

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1922

THÈSE

N<sup>o</sup> 24

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

**Paul LANDAIS**

né le 11 Janvier 1894 à Legé (Loire-Inférieure)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Prix Malherbe 1919

Prix Marcé 1922

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ARTHROPATHIES

HÉMOPHILIQUES

---

*Président : M. CARNOT, Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

---

1922



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1922

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

**Paul LANDAIS**

né le 11 Janvier 1894 à Legé (Loire-Inférieure)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Prix Malherbe 1919

Prix Marcé 1922

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ARTHROPATHIES

HÉMOPHILIQUES

---

*Président : M. CARNOT, Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

---

1922

# Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.

MM.

|                                              |              |
|----------------------------------------------|--------------|
| Anatomie                                     | NICOLAS      |
| Anatomie médico-chirurgicale.                | CUNEO        |
| Physiologie.                                 | Ch RICHET    |
| Physique Médicale                            | André BROCA  |
| Chimie organique et Chimie générale          | DESGREZ      |
| Bactériologie                                | BEZANCON     |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BRUMPT       |
| Pathologie et Thérapeutique générales        | Marcel LABBE |
| Pathologie médicale                          | N . . .      |
| Pathologie chirurgicale                      | LECENE       |
| Anatomie pathologique                        | LETULLE      |
| Histologie                                   | PRENANT      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.         | DUVAL        |
| Pharmacologie et matière médicale            | POUCHET      |
| Thérapeutique                                | CARNOT       |
| Hygiène                                      | BERNARD      |
| Médecine légale                              | BALTHAZARD   |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.  | MENETRIER    |
| Pathologie expérimentale et comparée.        | ROGER        |

Clinique médicale . . . . .

ACHARD  
WIDAL  
GILBERT  
CHAUFFARD

Hygiène et clinique de la première enfance . . . . .

Clinique des maladies des enfants . . . . .

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .

Clinique des maladies du système nerveux . . . . .

Clinique des maladies contagieuses . . . . .

CLAUDE  
JEANSELME  
P. MARIE  
TEISSIER

Clinique chirurgicale . . . . .

DEL BET  
GOSSET  
LEJARS

Clinique ophtalmologique . . . . .

Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .

HARTMANN  
DE LAPERSONNE  
LEGUEU

Clinique d'accouchements . . . . .

BAR  
COUVELAIRE  
BRINDEAU

Clinique gynécologique . . . . .

Clinique chirurgicale infantile . . . . .

Clinique thérapeutique . . . . .

Clinique d'Oto-rhino laryngologie . . . . .

Clinique de propédeutique . . . . .

J. L. FAURE  
Aug BROCA  
VAQUEZ  
SEBIEAU  
SERGENT

## Agrégés en exercice

MM.

|              |                   |             |             |
|--------------|-------------------|-------------|-------------|
| ABRAMI       | DUVOIR            | LARDENNOIS  | RATHERY     |
| ALGLAVE      | FIESSINGER        | LEMIERRE    | REITTERER   |
| BASSET       | GARNIER           | LEQUEUX     | RIBIERRE    |
| BAUDOUIN     | GOUGEROT          | LEREBoullet | RICHAUD     |
| BLANCHETIÈRE | GREGOIRE          | LERI        | ROUSSY      |
| BRANCA       | GUILLEMINOT       | Le LORIER   | ROUVIERE    |
| CAMUS        | GUENIOT           | LEVY-SOLAL  | SCHWARTZ A. |
| CHIRAY       | GULLAIN           | MATHIEU     | TANON       |
| CHAMPY       | HEITZ-BOYER       | METZGER     | TERRIEN     |
| CHEVASSU     | JOYEUX            | MOCQUOT     | TIFFENEAU   |
| CLERC        | LABBE (HENRI)     | MULON       | VILLARET    |
| DESMAREST    | LAIGNEL-LAVASTINE | OKINCZYC    |             |
| DEBRE        | LANGLOIS          | PHILIBERT   |             |

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT

Professeur de Thérapeutique  
Médecin des Hôpitaux  
Officier de la Légion d'honneur

*qui m'a fait l'honneur de bien vouloir  
accepter la présidence de cette thèse.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE NANTES

MESSIEURS LES DOCTEURS

A. MONNIER, MIRALLIÉ, G. SOURDILLE, JOÛON,  
LE MEIGNEN, MOISNARD, OLLIVE

*dont nous avons eu l'honneur d'être  
l'interne*

## INTRODUCTION

---

Depuis le Talmud de Babylone, où elle est signalée pour la première fois, l'hémophilie a été l'objet d'études fort nombreuses. Nous trouvons mention de ses manifestations articulaires dans les « Commentaires » d'Herberden, au XVIII<sup>e</sup> siècle. Et la bibliographie du sujet s'est particulièrement enrichie au cours des cinquante dernières années.

La « diathèse hémorragique » est cependant assez rare pour que beaucoup de médecins terminent leur carrière sans en avoir constaté un seul cas. De plus, tous les hémophiles ne présentent pas d'accidents articulaires.

Ayant eu l'occasion d'observer deux malades atteints d'arthropathies hémophiliques, nous avons cru bon d'en rapporter l'histoire, et de l'étudier à la lumière des notions hématologiques récentes.

Après avoir résumé les connaissances acquises sur les arthropathies hémophiliques, nous décrirons nos cas personnels, et rechercherons dans quelle mesure ils sont conformes aux notions classiques.



## ETIOLOGIE

---

A part ce qui a trait à la localisation particulière du processus hémorragique, l'étiologie des arthropathies hémophiliques est la même que celle de l'hémophilie en général.

**Fréquence. Répartition géographique.** — Nous l'avons noté déjà, l'hémophilie est une maladie rare. Elle serait plus fréquente dans les pays septentrionaux, Angleterre, Allemagne, Amérique du Nord, que dans nos régions.

Nous ne saurions toutefois admettre sans réserves cette donnée classique : depuis que l'hémophilie est mieux connue, elle a cessé d'être l'apanage des contrées du Nord, humides et froides ; et les observations s'en sont multipliées en France et dans les pays latins.

**Saison.** — Pour le même motif, nous ne pouvons considérer comme causes occasionnelles d'hémarthroses le froid et l'humidité. Piollet, du reste, pense que les poussées sont plus fréquentes en été qu'en toute autre saison.

Beaucoup plus digne de remarque est la périodicité

relative des accidents hémophiliques signalée par P. E. Weil en 1908. Certains hémophiles présentent des poussées tous les ans, d'autres tous les six mois, d'autres tous les mois. Le premier de nos malades faisait une hémarthrose tous les ans, le second tous les trois mois environ. Nous avons retrouvé ce caractère de périodicité dans la plupart des observations que nous avons dépouillées. La fréquence des accidents semble en rapport avec la gravité de la maladie.

**Rhumatisme.** — Quant au rhumatisme, invoqué par Grandidier et Poncet, les auteurs sont aujourd'hui d'accord pour lui refuser tout rôle dans la production des hémarthroses.

**Etats pathologiques.** — D'une manière plus générale, aucune affection chronique (tuberculose, syphilis), ou aiguë, aucune intoxication, aucun trouble endocrinien ne semblent liés au développement de l'hémophilie vraie (P.-E. Weil).

**Traumatisme.** — En ce qui concerne les traumatismes, une distinction s'impose, qui fut formulée en 1908 par Cruet. Celui-ci sépara les manifestations articulaires spontanées des accidents provoqués, réservant avec raison aux premières le nom d'arthropathies hémophiliques.

Par « accidents provoqués », il entend les hémarthroses « causées par un violent effort, un heurt grave, une entorse, susceptibles de contusionner un individu normal ». L'hémophilie n'est alors qu'une complication, et non plus une cause directe et suffisante.

Il maintient au contraire dans le cadre de l'hémo-

philie les hémarthroses survenant après un choc sans gravité, qui n'aurait produit chez un individu normal aucune réaction articulaire. Il n'est pas rare, alors, que l'épanchement apparaisse cinq à dix jours seulement après le traumatisme qui a joué le rôle de cause occasionnelle.

Les hémarthroses spontanées sont les seules que nous aurons en vue dans cette étude.

**Age.** — Comme les autres manifestations hémophiliques, les accidents articulaires disparaissent ou s'atténuent à partir de 20 ou 25 ans.

Il est plus intéressant de rechercher à quel âge se produisent les premières hémarthroses. Pour Piollet, elles apparaissent en général entre 4 et 15 ans ; Cruet réduit ces termes à 3 et 10 ans.

L'âge de prédilection est constitué par la période de croissance, depuis le moment où l'enfant fait ses premiers pas, jusqu'à l'âge de quinze ans environ. On connaît cependant des cas où l'hémarthrose apparut avant la fin de la première année ; et Pearce a observé chez un nouveau-né une hémarthrose constituant la première manifestation hémophilique.

**Sexe. Hérité.** — L'hémophilie est une maladie héréditaire et le mécanisme de cette hérédité rend raison de sa rareté chez la femme.

L'hémophilie peut sauter une ou plusieurs générations. Elle se transmet presque uniquement aux garçons, rarement aux filles, chez qui elle se montre en général atténuée.

L'affection suit l'hérédité matriarcale, les femmes de souche hémophile transmettant la maladie, bien qu'elles en soient elles-mêmes indemnes. Les hommes hémophiles ne transmettent à peu près jamais la maladie, qui suit les lois de l'hérédité mendélienne.

---

## PATHOGÉNIE

---

Le sang épanché dans la cavité articulaire ne peut provenir que des vaisseaux de la synoviale. Quant aux ecchymoses sous-cutanées développées en même temps au niveau de l'articulation, on les attribue généralement à la filtration d'un épanchement abondant à travers la synoviale et la capsule articulaires. Hypothèse peu vraisemblable : il est plus simple d'admettre l'indépendance de ces foyers sous-cutanés, dont la cause de localisation, comme celle de l'hémarthrose, nous échappe. N'est-ce pas le seul moyen d'expliquer les ecchymoses quand, au lieu de se limiter au pourtour de l'articulation, elles se répartissent sur le membre tout entier, en plaques discontinues ?

Pour expliquer les poussées successives d'hémarthrose, on peut invoquer l'existence de lésions, même minimales, créées par la première atteinte, ou l'irritation motrice d'une articulation dont le malade continue de se servir.

Mais pour la première hémarthrose, force est de remonter à la pathogénie de la diathèse elle-même, la cause de la localisation articulaire restant inconnue.

\*  
\* \*

La pathogénie de l'hémophilie a fait, au Congrès de Médecine de 1907, l'objet d'un rapport d'ensemble de M. Labbé. Cette auteur classe en quatre catégories les nombreuses théories proposées.

I. — *Théories nerveuses*. — Se basant sur des expériences de Vulpian et d'Ollivier (section de l'isthme de l'encéphale), Lancereaux et Lapeyre crurent à une altération du système nerveux. Pour Recklinghausen, l'hémophilie est une névrose des vaso-moteurs. Ces éléments ne sauraient expliquer les phénomènes pathologiques.

II. — *Théories vasculaires*. — Fischer, Hooper et Liston ont signalé la minceur des parois vasculaires et leur dégénérescence graisseuse. Virchow trouva, chez un hémophile de 24 ans, une aorte étroite, mince, élastique, d'aspect infantile, avec une légère sclérose et une dégénérescence graisseuse de la tunique interne. Buh, Bich-Hirschfeld, Forster, Percy Kidd observèrent des altérations des capillaires. Ces auteurs en conclurent qu'un défaut de résistance des parois vasculaires était la cause de l'hémophilie. Malheureusement ces lésions ne sont pas constantes, et ne sauraient rendre compte de la persistance des hémorragies.

III. — *Théories circulatoires*. — Schœnlein, Schneider, Gavoy, puis Sahli, ont vu l'hypertrophie du ventricule gauche. Virchow accusait l'hypertension sanguine, que Sahli n'a jamais observée chez les hémophiles. L'opinion d'Immermann n'est pas plus accep-

table, qui admettait un désaccord congénital entre la masse sanguine et la capacité vasculaire, d'où hypertension.

IV. — *Théories sanguines.* — Grandidier, Lossen, Hayem, Wright, Sahli, Gilbert, P.-E. Weil ont montré que l'élément principal de l'hémophilie consistait dans une diminution de la coagulabilité sanguine. On tend à admettre aujourd'hui que ces troubles de la coagulation sont dus à une insuffisance ou une imperfection des ferments du sang.

\*  
\* \*

Ceci nous amène à rappeler brièvement les diverses théories de coagulation sanguine.

I. — *Théorie classique.* — Edifiée vers 1892, d'après Arthus et Pagès, elle peut se résumer ainsi :

Les cellules blanches du sang (et aussi les cellules des tissus, d'après Pekelharing) contiennent la prothrombine ; le plasma contient le fibrinogène. Après extravasation du sang, les cellules blanches, mourant en grand nombre, déversent de grandes quantités de prothrombine dans le plasma. Au contact des sels de chaux, la prothrombine devient thrombine, qui transforme le fibrinogène en fibrine.

Tous les auteurs qui, depuis 20 ans, ont étudié la coagulation sanguine sont unanimes à rejeter cette théorie.

II. — *Théorie de Fuld et Spiro (1903), de Morawitz (1903-1908).* — Le plasma contient une enzyme, le throm-

bogène, et du fibrinogène. En présence de sels de chaux, la thrombokinasé, issue des leucocytes et des plaquettes sanguines à la sortie des vaisseaux ou des tissus, transforme le thrombogène en thrombine. Celle-ci, agissant sur le fibrinogène donne la fibrine. Une grande partie de la thrombine reste dans le sérum, soit à l'état de thrombine, soit à l'état de métathrombine qui se transforme en thrombine dès que l'on ajoute un alcali au sérum.

III. — *Théorie de Nolf.* — Cet auteur considère la coagulation du sang comme un acte physique.

Pour lui, il y a dans le plasma trois colloïdes, dont deux coagulants : le fibrinogène et le thrombogène ; et le troisième anticoagulant : l'antithrombine. Les leucocytes contiennent le thrombozyne. Quand le sang est extravasé, l'antithrombine n'entre plus en ligne de compte. Les trois substances colloïdales, fibrinogène, thrombogène et thrombozyme s'unissent pour donner la fibrine insoluble (caillot), et la fibrine soluble (thrombine du sérum).

Il existe des variantes à ces théories ; mais il n'est pas du cadre de ce travail de les exposer.

\*  
\*\*

Comment, en fonction de ces théories, expliquer l'hémophilie ?

A *priori*, le trouble de la coagulabilité sanguine peut être dû :

1° A une modification du produit coagulable, fibrinogène.

2° A une modification du produit coagulant, thrombine ; ou de ses éléments : thrombogène et thrombokinese.

3° A une absence de sels de calcium.

4° A l'action de substances anticoagulantes.

De tous les éléments nécessaires à la coagulation, seule la thrombokinese (thrombozyme de Nolf) a été trouvée en quantité insuffisante dans le sang des hémophiles. Elle serait non seulement moins abondante que normalement, mais encore de mauvaise qualité, inapte à remplir son rôle physiologique (Morawitz et Lossen).

C'est aussi la conclusion de Nolf et Herry. Cette altération ou cette diminution de la thrombozyme produit un déséquilibre entre les éléments nécessaires à la coagulation ; et le plasma de l'hémophile devient un plasma stable.

La thrombozyme tirant son origine des plaquettes, des leucocytes et des endothéliums vasculaires, on est amené à conclure que l'hémophilie est due à une insuffisance anatomique et fonctionnelle, congénitale, d'éléments très distincts en apparence, mais issus d'une commune origine embryologique : les cellules du sang et les cellules des vaisseaux.

L'hémophilie est le « syndrome d'insuffisance des cellules à thrombozyme ».

### **D'une conception actuelle des états hémorragipares chroniques**

Tout individu qui présente une tendance anormale aux hémorragies est-il hémophile ? Existe-t-il au contraire plusieurs catégories de saigneurs ? La clinique et l'hématologie permettent-elles de les différencier ?

Le problème, fort compliqué de lui-même, a été encombré de termes dont la signification varie avec les auteurs : hémophilie familiale, hémophilie spontanée, hémophilie sporadique, états hémophiliques, états hémorragipares hémophiliques, grande et petite hémophilies...

Récemment P.-E. Weil a tenté d'introduire un peu d'ordre dans cette nosographie. Il divise les états hémorragipares en trois syndromes, ayant chacun ses caractères hématologiques et cliniques : l'hémophilie familiale ; les états hémophiliques ; l'hémogénie.

I. — *Hémophilie familiale*. — Nous avons indiqué déjà son caractère héréditaire et son mode de transmission. Les manifestations viscérales et articulaires lui appartiennent en propre.

L'examen du sang révèle les particularités suivantes. Pas de lésions cellulaires (globules rouges ou blancs, hématoblastes), sauf s'il y a anémie hémorragique. Pas d'altérations chimiques. Mais on trouve de façon constante un grand retard de la coagulation avec diminution de la coagulabilité : coagulation plasmatique avec rétraction du seul caillot blanc. Le retard varie de trente minutes à douze heures. Il est important quand il dé-

passé une heure. Les symptômes cliniques sont proportionnels aux retards de la coagulation. Le temps de saignement expérimental (épreuve de Duke) est normal.

II. — *Etats hémophiliques*. — Caractérisés par la tendance aux grandes hémorragies provoquées et à leur incoercibilité, ils n'ont aucun caractère familial ou héréditaire. Les hémorragies ne sont jamais viscérales ni articulaires. L'hémophilie sporadique ou acquise fait partie de cette catégorie.

Les états hémophiliques trouvent leurs causes dans des infections chroniques, acquises ou héréditaires (tuberculose, syphilis) ; dans des infections aiguës déterminant des états purpuriques ; dans des intoxications lésant profondément le foie (phosphore) ; dans la cholémie ; dans les néphrites chroniques, chez les malades porteurs de gros foie.

L'examen du sang révèle un retard de la coagulation qui persiste même en dehors des accidents. Le sang pris à la veine s'écoule plus rapidement et plus facilement que dans l'hémophilie familiale. La sédimentation est rapide ; le caillot plasmatique se rétracte bien. Le retard de coagulation ne dépasse pas quarante-cinq minutes. L'adjonction de sérum humain ou animal corrige complètement ce retard et donne un caillot normal. L'injection intraveineuse de sérum fait disparaître en vingt-quatre heures les lésions sanguines.

III. — *L'hémogénie*. — C'est une diathèse hémorragique comprenant les cas de purpura chronique prolongé, étudiés par Hayem, Bensaude et Rivet ; et les ménorragies dyscrasiques : de la puberté, de la ménopause,

hémorragies supplémentaires et complémentaires des règles, règles déviées.

L'étiologie est celle des états hémophiliques. Il faut y ajouter les troubles endocriniens (particulièrement chez la femme), et les phénomènes anaphylactiques et colloïdoclasiques d'origine digestive ou autre.

L'affection peut être héréditaire, mais elle suit alors la lignée féminine.

On trouve chez ces malades des anomalies vasculaires et sanguines constantes : absence ou rareté des hémato-blastes, irrétractilité du caillot, prolongation du temps de saignement expérimental. On observe en outre la diminution de l'hémoglobine et des hématies, la présence d'hématies granuleuses, les signes histologiques de l'anémie, et assez souvent une légère éosinophilie. La fragilité des capillaires est mise en évidence par la recherche du signe du lacet, et celle des vaisseaux par les varicosités légères des membres inférieurs et par la fréquence des phlébites.

Cette classification est-elle définitive ? Et ces syndromes sont-ils impénétrables les uns aux autres ?

Souvent on a signalé, dans l'hémophilie familiale, un défaut remarquable de parallélisme entre l'apparition des accidents et les variations du temps de coagulation : le retard étant moins considérable au moment des poussées.

Ce qui expliquerait une particularité notée par Sabrazès. Au cours d'un accident hémophilique grave, une autre des grandes manifestations de la diathèse ne pourrait se produire, le malade étant en quelque sorte immunisé jusqu'au déclin de la première poussée.

Nolf réunit dans le même syndrome l'hémophilie familiale et les états hémophiliques.

M. Labbé croit qu'on peut être hémophile sans retard de la coagulation.

Ce qui complique l'interprétation de nombreux cas, c'est que plusieurs syndromes sanguins s'y associent. Des malades ont été observés, chez qui le purpura et l'hémophilie coexistaient. (M. Labbé et Laignel-Lavastine ; P.-E. Weil). Sicard et Gutmann ont observé un malade, cliniquement hémophile, dont le sang présentait les lésions rencontrées dans l'ictère hémolytique et l'hémoglobinurie.

Tout récemment, Hermann Full rapporte l'observation d'un syndrome hémorragique qui lui paraît représenter un fait de passage entre l'hémophilie et le purpura hémorragique. Il rapproche ce cas de ceux de Hess, de Glanzmann, de Klinger, pour soutenir qu'il n'y a pas démarcation nette entre ces deux types cliniques. Le malade est un jeune ouvrier de dix-neuf ans, sans hérédité hémophilique connue, qui présentait depuis son enfance des épistaxis, des épanchements articulaires, des melæna, des hématuries et des hémorragies spontanées des muqueuses. Le temps de coagulation était très long (trente-neuf minutes à quatre heures), le temps de saignement expérimental légèrement augmenté (six à huit minutes), le signe du lacet négatif. Mais le chiffre des plaquettes était faible, oscillant, avec de grandes variations irrégulières, entre 22.000 et 200.000. Les hémorragies spontanées, l'absence d'hérédité, la rareté des plaquettes rapprochent ce cas des purpuras ; mais le retard

de coagulation, les épanchements articulaires sont plutôt du domaine de l'hémophilie.

Le problème, on le voit, n'est peut-être pas définitivement résolu.

---

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

**Siège.** — On a observé des arthropathies hémophiliques dans presque toutes les articulations. La diathèse témoigne cependant plus de prédilection pour les grandes que pour les petites, et l'on peut classer ainsi par ordre de fréquence décroissante les articles atteints : genoux, coudes, tibio-tarsiennes, coxo-fémorales, épaules, poignets. Les hémarthroses métacarpo-phalangiennes, phalango-phalangiennes et médio-tarsiennes sont rares. Les articulations de la mâchoire, de la clavicule et du bassin n'ont jamais été touchées.

Cruet fit remarquer que « chaque hémophile a son articulation faible », notion confirmée par la plupart des observations.

**Lésions générales.** — Un assez grand nombre d'autopsies de sujets morts d'hémophilie a été pratiqué sans qu'on puisse établir un tableau des lésions caractéristiques observées chez ces malades.

Souvent on ne trouve que des lésions analogues à celles des morts par hémorragies. Parfois c'est une atteinte centro-lobulaire du foie avec atrophie cellulaire et dégénérescence granulo-graisseuse. Nous avons vu

déjà sur quelles constatations on avait tenté d'établir une théorie vasculaire de l'hémophilie. Rien de démonstratif ni de constant dans ces lésions.

**Lésions articulaires.** — Celles des articulations sont mieux connues. Elles diffèrent aux trois phases de l'arthropathie.

1° *Stade d'hémarthrose.* — Le sang épanché provient de la synoviale. Il reste liquide et se mélange à un exsudat synovial. Aussi sa richesse en hématies est-elle toujours inférieure à celle du sang veineux. Il n'y a pas d'hématies déformées, et la résistance globulaire est augmentée. Comme dans les hémarthroses traumatiques, le sang épanché présente un certain retard de la coagulation, mais moindre que celui du sang veineux ; et l'on n'y retrouve aucun des autres caractères hématologiques de l'hémophilie.

La synoviale est congestionnée ; mais, pas plus que les cartilages, elle n'a eu le temps de présenter de lésions réactionnelles. La capsule et les ligaments sont plus ou moins distendus selon l'importance de l'épanchement.

2° *Stade d'arthrite subaiguë (Panarthrite de Koenig).* — Les poussées d'hémarthrose se répétant à intervalles variables, la synoviale, chroniquement congestionnée, ne tarde pas à réagir : elle s'épaissit, s'indure, devient résistante, se tapisse d'une couche de fibrine, d'où partent des villosités, des franges brunâtres, susceptibles de se détacher et de rester libres dans l'articulation. Les replis de la synoviale sont comblés par cet exsudat chocolaté.

Le tissu fibreux périarticulaire s'épaissit. Les carti-

lages perdent leur éclat velouté, et prennent une teinte gris-sale. Ils se fissurent.

3° *Stade de déformations (Ankylose de Kœnig)*. — C'est à tort que l'on a donné à cette phase le nom de période d'ankylose : jamais on n'a rencontré d'ankylose osseuse. Les surfaces articulaires ne sont même pas soudées par des travées fibreuses résistantes. L'attitude vicieuse et la déformation sont dues surtout à la réaction sclérogène de la synoviale, de la capsule et des ligaments articulaires. L'atrophie musculaire et les rétractions tendineuses jouent aussi un rôle considérable.

Il n'en existe pas moins d'importantes lésions des épiphyses osseuses et des cartilages articulaires.

M. Legg décrit ainsi ces dernières : « Les altérations cartilagineuses sont semblables à celles de l'arthrite déformante, le cartilage est usé et fibreux aux points où il supporte de fortes pressions. A certains endroits, il a complètement disparu et l'os sous-jacent est à nu ».

L'épiphyse elle-même devient le siège d'une ostéite hypertrophiante totale, avec ou sans production d'ostéophytes.

Dans quelques cas, l'évolution est toute différente : la capsule et les ligaments articulaires se laissent distendre sans réagir, les muscles s'atrophient. Au terme de ce processus, l'articulation est devenue ballante, et le malade ne présente plus qu'un membre de polichinelle, impropre à tout service.

Le passage d'une période à l'autre se fait lentement et progressivement. Il ne faut donc pas s'attendre, au cours d'une autopsie ; à trouver aussi nettement différenciées les lésions que nous venons de décrire.

## ETUDE CLINIQUE

---

L'arthropathie n'est qu'un symptôme de la diathèse hémophilique.

L'hémophile est un individu qui saigne spontanément, ou à la suite d'un traumatisme sans gravité. L'hémorragie se fait en nappe et dure interminablement, parfois avec des arrêts suivis de reprises, sous un caillot mou et non adhérent. Son aspect et ses conséquences varient avec son lieu de production.

*Hémorragies par les cavités naturelles.* — Epistaxis, hémorragies gingivales et buccales, hématoméses, entérorragies, hématuries, métrorragies.

*Hémorragies interstitielles.* — Leur symptomatologie est très variée, en rapport avec leur siège : système nerveux, méninges, rétine, labyrinthe, poumon, foie...

*Hémorragies intramusculaires.* — Ces hématomes siègent le plus souvent dans le psoas et l'iliaque.

*Hémorragies cutanées.* — Taches et placards ecchymotiques, ou hématomes sous-cutanés, suivant l'abondance.

*Hémorragies articulaires.* — Fréquentes dans les cas sérieux, elles constituent la manifestations que nous étudions dans ce travail.

\*  
\* \*

Jusqu'à Cruet (1908), Kœnig en Allemagne (1892), Meynet en France (1896), et tous les auteurs avaient distingué trois périodes dans l'évolution clinique de l'hémo-philie articulaire :

1° Hémarthrose simple ;

2° Panarthrite ou arthrite subaiguë ;

3° Ankylose.

Nous avons vu que Cruet établit une distinction utile entre les manifestations articulaires spontanées et les accidents provoqués.

Après avoir ainsi limité le groupe des arthropathies hé-mophiliques, il en divisa l'étude en quatre chapitres, d'après la gravité de l'épanchement :

1° Hémarthrose légère, véritable poussée congestive articulaire ;

2° Hémarthrose bénigne non douloureuse ;

3° Hémarthrose grave douloureuse ;

4° Hémarthrite chronique récidivante, évoluant en trois phases, telle que la décrivait Kœnig.

Ce morcellement s'imposait-il ? Nous ne le pensons pas. Les trois premières formes ne diffèrent que par le degré de l'épanchement, et toutes peuvent s'observer successivement et sans ordre dans une articulation qui est le siège d'une hémarthrite chronique récidivante.

Nous conserverons, dans notre description, la classification établie par Kœnig. Elle présente en outre l'avantage de s'adapter exactement au tableau anatomo-pathologique.

## I. — Hémarthrose.

L'hémarthrose débute brusquement. Un choc léger, une chute sans gravité ont précédé parfois de quelques jours ou de quelques heures l'apparition des accidents. Dans l'immense majorité des cas, l'épanchement paraît spontané. Le malade s'est couché bien portant. Au cours de la nuit, il est éveillé par une douleur vive dans une articulation, le genou en général. La douleur est lancinante, tantôt continue, tantôt entrecoupée de pauses, exagérée par les mouvements, par les pressions même légères. Le genou déjà est augmenté de volume.

L'épanchement continue de s'accroître pendant 36 ou 48 heures. La douleur, accompagnée parfois de paresthésies, suit la même progression. Elle entraîne une insomnie et une anorexie absolues, ainsi qu'une impotence fonctionnelle complète. La température s'élève et peut atteindre 39°, tandis que le pouls s'accélère parallèlement. On observe dans certains cas de la pollakiurie nocturne sans polyurie ni hématurie (Nové-Josserand, Piollet).

Le genou est alors immobilisé en flexion légère, dans la position de relachement maximum décrite par Bonnet. Globuleux, souvent énorme, il est recouvert d'une peau blanche où se dessine un lacis veineux dû à la circulation collatérale. La température locale est augmentée. La palpation est le plus souvent douloureuse sur toute la surface de l'article. Quand la douleur commence à s'atténuer, trois ou quatre jours après le début de l'hémarthrose, on apprécie la tension des culs-de-sac qui sont

fluctuants ou rénitents, et l'on recherche le choc rotulien qui est parfois impossible à percevoir, tant est forte la pression intraarticulaire. Sauf le cas d'hématome sous-cutané périarticulaire, la palpation ne détermine pas de crépitation sanguine.

La température générale redevient normale après quelques jours. La douleur disparaît au fur et à mesure que l'épanchement se résorbe. L'articulation recouvre peu à peu son jeu normal ; et quinze ou vingt jours après le début des accidents, la marche redevient possible progressivement, sans limitation appréciable des mouvements. L'articulation a repris son aspect ordinaire.

Dans quelques cas, il se produit une rapide atrophie du quadriceps, qui persiste après la disparition de l'hémarthrose.

Cruet a noté de l'anesthésie sur certains territoires nerveux.

Tout peut en rester là ; mais généralement l'hémarthrose se répète, tantôt dans la même articulation, tantôt parcourant un grand nombre de jointures. Ces poussées se produisent à intervalles variables, mais dans lesquels on peut trouver, sinon un caractère cyclique net, du moins une périodicité relative. Les intervalles sont d'autant plus courts que la diathèse est plus grave.

Un malade de 8 ans, observé par Gocht, présenta 40 hémarthroses du genou en moins d'une année ; celui de Manteifel 50 poussées en un an.

Si les poussées sont rares et bénignes, l'épanchement se résorbe sans laisser de lésions permanentes.

## II. — Arthropathie (Panarthrite)

Mais le plus souvent le processus se localise à une articulation. Les poussées y sont de plus en plus fréquentes. La résorption de l'épanchement n'a pas le temps de s'achever. Il se fait dans l'articulation et autour d'elle un travail de réaction. L'arthropathie hémophilique est constituée.

Puis, sur cet épanchement chronique, les poussées diminuent de gravité. Les douleurs sont moins vives. La peau est blanchâtre, lisse, tendue. Méplats et saillies ayant disparu, le genou est déformé, globuleux. Il est en flexion plus ou moins accentuée, reposant sur le lit par sa face externe. Mouvements actifs et passifs sont diminués, particulièrement la flexion.

En dehors des poussées, la palpation n'est pas douloureuse. Les culs-de-sacs de la synoviale sont épaissis, constituant des bourrelets irréguliers. Ils donnent par places la sensation d'empâtement fongoïde, alors qu'en d'autres points ils sont nettement fluctuants. Le choc rotulien existe ordinairement. Les mouvements s'accompagnent de craquements, de crépitations, qui témoignent de l'usure du cartilage articulaire et du dépoli de la séreuse.

L'atrophie musculaire s'aggrave, surtout à la cuisse. Bientôt le genou, augmenté de volume, fait un contraste frappant avec le membre très amaigri.

## III. — Déformations articulaires (Ankylose)

Les poussées d'hémarthrose deviennent alors de moins en moins fréquentes ; elles peuvent même disparaître

complètement. Le processus d'organisation fibreuse n'en continue pas moins d'évoluer lentement, sans douleur, aboutissant à des déformations définitives. La rétraction de la capsule et des ligaments articulaires, celle des tendons musculaires, jointes à l'atrophie de certains groupes de muscles, réduisent peu à peu l'étendue des mouvements. L'articulation se fixe enfin dans une position vicieuse immuable.

L'arthrite est guérie, laissant après elle une déformation grave.

### Formes cliniques

Le tableau n'est pas toujours identique à lui-même, et l'on peut décrire un certain nombre de formes cliniques. Pour classer les manifestations articulaires de l'hémophilie, nous nous placerons à un double point de vue : celui de leur gravité et celui de leur localisation.

1° **Selon la gravité.** — C'est ici que la classification de Cruet trouve sa place : tous les degrés d'hémarthrose peuvent s'observer.

a) *L'hémarthrose légère.* — Le malade éprouve un peu de gêne, de pesanteur, parfois quelques picotements dans une articulation. L'usage du membre reste possible, n'occasionnant qu'une fatigue rapide, sans douleur véritable. L'examen physique ne révèle qu'un empâtement et un gonflement très légers des culs-de-sac synoviaux. En deux jours tout a disparu.

b) *L'hémarthrose bénigne non douloureuse.* — Elle débute de la même façon. Mais au bout de 48 heures,

on observe tous les signes d'un épanchement de moyenne gravité. L'impotence fonctionnelle est plus marquée, sans toutefois être complète. On voit même, rarement il est vrai, des malades continuer de marcher sans éprouver de douleur.

En 48 heures l'épanchement est constitué. Son apparition s'accompagne d'une légère élévation de la température générale (37°5). Dès le troisième jour il décroît et sa résorption est complète en 8 ou 10 jours.

c) *L'hémarthrose grave douloureuse*. — Nous l'avons décrite au début de ce chapitre.

Toutes ces formes peuvent s'observer soit dans des articulations différentes, soit dans la même articulation au cours d'une arthropathie.

2° *Selon la localisation*, — Nous nous bornerons à signaler :

a) *L'arthropathie coxo-fémorale*. — Quand les commémoratifs font défaut, son diagnostic peut être difficile. On se rappellera qu'elle évolue par poussées. Elle s'accompagne de parésie et d'anesthésie dans le domaine du crural. Il en résulte une atrophie lente et progressive de quadriceps. Le réflexe rotulien reste aboli, quand l'articulation recouvre son jeu régulier.

b) *L'arthropathie médio-tarsienne*. — Isolée, elle pourrait être confondue avec la tarsalgie des adolescents.

## Complications

Nous mentionnerons :

a) *Les ecchymoses* qui accompagnent parfois l'épan-

chement, au niveau de l'articulation ou sur le membre tout entier.

a) *Les hémorragies sous-périostées* (Méry, Martin du Pan), évoluant en même temps que l'hémarthrose et déformant le membre à l'extrême, sur tout ou partie de son étendue.

c) *Les hématomes du psoas*, contribuant avec l'hémarthrose coxo-fémorale, aux compressions nerveuses.

d) *L'abcès du genou*, observé une fois par Manteifel.

e) *Les décollements épiphysaires*, signalés pour la première fois par Genévrier, le 20 mai 1919, à la Société de Pédiatrie. Il s'agissait d'un décollement dia-épiphysaire de l'extrémité inférieure du fémur, avec écartement des deux parties osseuses suivant un angle de 75° ouvert en avant.

A la séance du 19 avril 1921 de la Société de Pédiatrie, Genévrier présenta le frère de ce malade, atteint à son tour, après un choc minime, d'une fracture juxta-épiphysaire de l'extrémité inférieure du fémur, avec hémarthrose considérable du genou.

### Evolution et Pronostic

Il n'est pas extrêmement rare de voir les hémarthroses présenter une certaine mobilité, atteignant tantôt l'une, tantôt l'autre des articulations, sans les toucher gravement.

Nombreux aussi sont les cas où le processus ne dépasse pas la seconde période. Il est même remarquable que les douleurs soient absentes et la gêne fonctionnelle

peu accentuée, chez des malades dont l'épanchement articulaire ne se résorbe jamais complètement.

Parfois enfin le mal évolue jusqu'à la période d'organisation fibreuse qui est son mode naturel de guérison. L'articulation est immobilisée dans une position plus ou moins vicieuse.

Chez quelques malades, cette réaction sclérogène faisant défaut, l'articulation devient ballante ; et ce membre de polichinelle est plus gênant encore qu'un membre déformé et raccourci.

Quant au pronostic quoad vitam, il dépend, non pas de l'arthropathie, mais de la diathèse elle-même, dont les autres manifestations sont fréquemment mortelles.

D'après Litten, 60 o/o des hémophiles meurent avant 8 ans ; 11 o/o seulement atteignent 22 ans.

---





## DIAGNOSTIC

---

### I. — Positif

Il est basé sur l'évolution de l'hémarthrose. Constituée spontanément en 48 heures, avec ou sans douleur et fièvre, elle régresse ensuite en 15 jours environ. La ponction exploratrice, dont on devra du reste s'abstenir autant que possible, ramène du sang liquide.

L'interrogatoire révèle un long passé hémophilique, personnel et héréditaire.

L'examen du sang fixe le diagnostic.

Malheureusement l'hémophilie est une affection rare, à laquelle on ne pense pas toujours ; or « on ne reconnaît l'hémophilie que si l'on y songe » (A. Broca).

### II. — Différentiel

#### A. — Les antécédents héréditaires sont inconnus

Le complexe symptomatique : arthrite + hémorragies, peut être interprété de diverses façons : d'autres maladies peuvent en effet présenter un tableau analogue.

a) *Scorbut*. — Des épanchements séreux ou séro-hémorragiques s'observent dans le scorbut. Mais cette

dyscrasie hémorragipare, due à la privation totale et prolongée d'aliments frais, se développe dans des conditions particulières. L'anémie, les douleurs articulaires prémonitoires, les troubles cutanés (piqueté hémorragique et peau ansérine) ont précédé de plusieurs semaines l'apparition des épanchements articulaires.

b) *Maladie de Barlow*. — Elle ne se manifeste qu'entre 6 et 15 mois (Statistique Arch. of. Ped. New-York 1898) chez les enfants soumis à l'allaitement artificiel ; et se reconnaît à la triade symptomatique ; anémie progressive ; douleurs des membres avec impotence fonctionnelle absolue dues à des hématomes sous-périostés ; tuméfaction des gencives avec fongosités et hémorragies.

L'hématome sous-périosté siège au niveau de l'épiphyse (fémorale inférieure le plus souvent) et l'articulation est indemne.

On a bien signalé, dans le scorbut infantile, le retard de la coagulation (Hess et Fish) et l'irrtractilité du caillot (Lenoble). Mais ces signes hématologiques n'ont rien de constant.

Comme dans le scorbut, la guérison s'obtient rapidement grâce aux aliments frais.

c) *Purpura*. — Les purpuras secondaires se reconnaîtront facilement, ainsi que les purpuras primitifs dans leurs formes infectieuse aiguë (forme typhoïde) et foudroyante (purpuras fulminans de Hénoc'h).

Le purpura rhumatoïde, ou péliose rhumatismale de Schœnlein, est en général précédé et accompagné d'un léger état infectieux. Il présente le tableau suivant : éruption purpurique pétéchiale siégeant symétriquement au

pourtour des articulations, arthropathie avec douleurs rhumatoïdes et hydarthrose légère ; troubles gastro-intestinaux. La maladie évolue par poussées successives et son pronostic est d'ordinaire bénin.

L'examen hématologique révèle un certain degré d'anémie, une diminution du nombre des plaquettes pouvant aller jusqu'à leur disparition complète, l'irrétractilité du caillot et la prolongation du temps de saignement expérimental. Le signe du lacet est fréquemment positif.

#### **B. — Les antécédents personnels n'existent pas**

Le malade peut en effet n'avoir présenté que des accidents hémophiliques assez bénins pour passer inaperçus. L'hémarthrose se présente alors comme un symptôme isolé, qu'il faut rapporter à sa véritable cause.

Hâtons-nous de dire que ces cas sont relativement rares. Presque toutes les observations que nous avons lues signalent, avant l'apparition des accidents articulaires, d'autres manifestations nettes d'hémophilie. Pearce cependant a vu chez un nouveau-né une hémarthrose constituant le premier accident hémophilique. La même difficulté peut se présenter chez le sujet plus âgé ; témoin l'observation de Mauclair dans la thèse de Niort. C'est alors que la notion d'hérédité et l'examen hématologique peuvent avoir une valeur décisive.

Le problème est différent selon qu'on se trouve en présence d'une hémarthrose en formation, ou d'une arthropathie constituée.

### 1° *Hémarthrose*

a) Il faut éliminer d'abord l'origine traumatique du mal, et s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une *entorse* avec hémarthrose.

b) *Le rhumatisme articulaire aigu* a pu prêter à confusion. L'état infectieux, les sueurs, la couleur rosée de la peau, la mobilité de l'affection, ses complications caractéristiques la feront reconnaître rapidement.

c) *L'arthrite blennorragique*, rare chez l'enfant, se développe lentement et s'accompagne de douleurs vives.

d) *L'ostéomyélite aiguë* présente un siège juxta-épiphyssaire très net. Il est rare qu'elle s'accompagne dès le début d'un épanchement articulaire séreux ou purulent. La douleur, les phénomènes infectieux locaux et généraux imposeront le diagnostic.

### 2° *Arthropathie*

a) *Les arthropathies de la syphilis* acquise ou héréditaire se reconnaîtront à leurs signes propres, aux stigmates qui les accompagnent, à la nature de leur épanchement. La réaction de Wassermann devra être pratiquée.

b) *Le rhumatisme chronique* est rare chez l'enfant ; il n'apparaît guère qu'après cinq ans, et de préférence chez les sujets de sexe féminin. Le début est progressif et insidieux, entrecoupé de poussées aiguës. Les déformations apparaissent bientôt. Elles sont symétriques et atteignent particulièrement les doigts et les orteils. Aux genoux, on constate souvent de l'hydarthrose.

c) C'est surtout avec *l'ostéo-arthrite tuberculeuse* que l'arthropathie hémophilique peut être confondue.

Si l'on examine un genou, pour la première fois, en pleine évolution d'arthropathie hémophilique, on observe à peu de chose près le tableau de la tumeur blanche : gonflement articulaire, attitude vicieuse, atrophie musculaire, impotence fonctionnelle, douleur spontanée médiocre.

Mais la tumeur blanche débute insidieusement, progresse lentement, ordinairement sans à-coup appréciable. L'attitude vicieuse est souvent irrégulière, et la moindre tentative de mobilisation provoque de vives douleurs. L'atteinte ganglionnaire est précoce. La palpation révèle l'existence de points osseux douloureux limités. L'évolution se fait vers le ramollissement et la fistulisation. L'articulation contient un pus grisâtre, plus ou moins séreux, dans lequel nagent des grumeaux caséeux, et dont l'inoculation tuberculise le cobaye. Il n'y a pas de syndrome hématologique particulier. La radiographie décèle les lésions en foyers de la tuberculose ostéo-articulaire.

L'arthropathie hémophilique au contraire a débuté brusquement par une hémarthrose spontanée évoluant en quinze ou vingt jours. Les poussées se sont répétées plus ou moins fréquemment. L'attitude vicieuse, souvent régulière, laisse un certain jeu à l'articulation. Il n'est pas rare de voir des malades utiliser le membre atteint dès que chaque poussée d'hémarthrose a commencé de régresser. Les ganglions lymphatiques sont indemnes. L'articulation contient du sang. Niort, il est vrai, a si-

gnalé des épanchements hématiques tuberculeux, qu'il attribue à une pachysynovite hémorragique bacillaire. L'inoculation au cobaye lèverait tous les doutes. Du reste l'arthrite hémophilique n'aboutit jamais à la suppuration, et s'accompagne d'un syndrome hématologique caractéristique.

## RADIOGRAPHIE

---

L'examen radiologique peut-il fournir un élément de précision pour le diagnostic ?

En 1896, Sabrazès et Cabannes pratiquèrent la radiographie d'arthropathies hémophiliques et conclurent à l'absence de lésions.

Gocht, en 1899, publie plusieurs observations avec radiographies.

Depuis lors, bien que ce procédé d'investigation soit utilisé dans tous les cas, les auteurs n'ont pu se mettre d'accord : dans le numéro du 24 juillet 1921 de la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, Sabrazès insistait encore sur « l'intégrité complète des os ».

Les meilleures études sont dues à Mankiewicz (1913), à Escande et Tapic (1919).

Ayant observé trois malades à des périodes différentes, Mankiewicz résume ainsi ses conclusions :

1° *Stade d'hémarthrose*. — Rien d'anormal ; sauf un certain degré de décalcification.

2° *Stade de panarthrite*. — Les surfaces articulaires

sont irrégulières ; il y a réduction de l'interligne articulaire ; la rotule paraît fixée au fémur ; il existe en outre de petites ombres au niveau de la capsule et une raréfaction osseuse des condyles fémoraux.

3° *Stade de déformations*. — On a l'image de l'arthrite déformante avec ostéophytes et ostéoporose.

Martin du Pan (1915) a noté, chez un hémophile de 15 ans, un élargissement considérable de la tête du radius, un épaississement notable de l'apophyse coronoïde du cubitus. L'extrémité inférieure de l'humérus est en outre déformée, avec hyperostose des condyles. Aux genoux, les deux rotules, plus rapprochées que normalement du fémur, sont augmentées de volume, et l'épaisseur des cartilages est réduite. Il n'y a pas de lésions des tibias ni des fémurs.

Pour Martin du Pan, la seule lésion caractéristique est l'épaississement de la rotule et la diminution de l'espace clair entre les os (usure des cartilages).

Escande et Tapie, ayant observé chez un malade une arthrite hémophilique des deux genoux, décrivent les altérations suivantes :

1° Décalcification intense et homogène des extrémités articulaires, frappant toute l'épiphyse, sans dépasser les cartilages de conjugaison correspondants.

2° Altération des contours osseux qui forment l'article, sans production d'ostéophytes.

3° Diminution de l'interligne articulaire.

4° Légère augmentation de la rotule.

Escande et Tapie pensent que les différences d'opinion, en ce qui concerne la radiographie des arthropa-

thies hémophiliques, tiennent à la période où est pratiquée cette épreuve. Le processus se développant progressivement, et parfois avec une grande lenteur, réalise à quelque moment la description de chaque auteur.

Ces lésions toutefois n'ont aucune spécificité et ne permettent pas d'affirmer un diagnostic : elles offrent à peu près le tableau de toute arthrite déformante hypertrophique. Néanmoins l'absence de taches indiquant des lésions osseuses en foyer (tuberculose), et celle d'ostéophytes abondants (syphilis) fournissent des indications précieuses.

---

## CONSTATATIONS PERSONNELLES

---

**Obs. I.** — (*Recueillie dans le service de M. le Professeur Joüon*). — Le 9 juin 1921 entrant à l'Hôtel-Dieu, pour arthrite du genou gauche, le jeune René F..., âgé de 15 ans.

Dès son bas-âge, l'enfant avait présenté, à l'occasion du moindre choc, des ecchymoses sous-cutanées.

A partir de 16 mois, des épistaxis fréquentes et prolongées se produisirent. La plaie la plus légère, une simple piqure, saignait pendant des heures. Jamais cependant les voies respiratoires, digestives ou urinaires ne donnèrent lieu à des hémorragies.

Vers l'âge de 10 ans, apparut sans cause appréciable une hémarthrose du coude gauche, qui, constituée en 2 jours, disparut en un mois, sans séquelles.

Quelques jours plus tard, ce fut un hématome de la région lombaire.

Deux mois après, le malade fut atteint de « pleurésie droite ». Y eut-il épanchement ? Quelle en fut la nature ? Nous l'ignorons, la ponction n'ayant pas été pratiquée.

A l'âge de 12 ans, l'enfant se fit une fracture de l'extrémité supérieure du cubitus gauche. La consolidation fut obtenue en un mois, mais avec limitation de l'extension à l'angle droit.

En août 1919, le malade fut hospitalisé pour hémarthrose du genou droit. Le traitement consista en ponction évacua-

trice, suivie de compression pendant 3 semaines, au bout desquelles le malade était guéri.

Un mois s'était à peine écoulé, qu'une chute sur le genou droit reproduisit l'hémarthrose. Le même traitement fut appliqué avec le même résultat.

Entre les poussées, aucune gêne fonctionnelle ne persistait, et le malade pouvait vaquer sans fatigue à ses occupations (il était commissionnaire dans une maison de commerce).

Au cours de l'été 1920, il fit une chute sur le genou gauche, qui devint à son tour le siège d'un épanchement sanguin. La ponction et la compression en amenèrent la guérison en 3 semaines.

Le malade avait repris son travail depuis 3 mois, quand il commença à ressentir dans le genou gauche un peu de fatigue après la marche. L'aspect extérieur de l'articulation n'offrait aucune modification appréciable.

Un soir, après une course un peu longue, l'enfant remarqua que la jambe gauche restait en flexion légère, attitude vicieuse qui s'accrut de plus en plus. Le genou se déforma peu à peu et devint globuleux. Le mal évolua sans provoquer de douleur vraie : un peu de gêne, de pesanteur seulement, qui, malgré la flexion progressive, permirent au malade de continuer quelque temps encore son travail.

L'attitude vicieuse étant devenue incompatible avec la marche, l'enfant fut amené à l'Hôtel-Dieu en février 1921. Sous anesthésie générale, le membre fut redressé en une seule séance, et maintenu dans une gouttière plâtrée. La nuit suivante, le malade éprouva de violentes douleurs, dues à une poussée d'hémarthrose. On ne fut pas obligé cependant de supprimer le plâtre.

Le malade devait rentrer à l'Hôtel-Dieu le 9 juin pour être débarrassé de son appareil, quand, la nuit précédente, se produisit spontanément une hémarthrose du genou droit. Le plâtre est enlevé le 10 juin.

Le genou gauche ne présente plus d'épanchement. Mais l'articulation est déformée ; les méplats ont disparu et la synoviale peut être facilement accrochée, sous forme de bourrelet, au niveau du cul-de-sac sous quadricipital. Il n'existe aucun point osseux douloureux.

Le genou se remet rapidement en flexion très légère et bientôt l'on peut percevoir dans le cul-de-sac inférieur une fluctuation obscure. Les téguments subissent une élévation thermique appréciable.

La pression devient un peu douloureuse sur tout l'article, particulièrement au niveau de l'interligne et du cul-de-sac inférieur. L'impotence fonctionnelle est à peu près complète.

Au genou droit, les téguments, de couleur normale, sont le siège d'une circulation collatérale très marquée, dont le réseau se continue sur le tiers voisin de la cuisse et de la jambe. La température locale est notablement élevée. Le genou, en demi-flexion, considérablement augmenté de volume, offre un aspect bossué, où se dessinent les culs-de-sac synoviaux distendus au maximum. La rotule est bridée latéralement par ses ailerons qui creusent une dépression, séparant en deux étages la synoviale. Le creux poplité est effacé dans sa moitié inférieure. L'épanchement est sous tension si forte que l'on perçoit plutôt de la rénitence que de la fluctuation, et que le choc rotulien ne peut être obtenu. Il n'y a pas de point osseux douloureux.

Le contenu articulaire tardant à se résorber, on applique le 23 juin une vessie de glace sur le genou droit. Le lendemain, celui-ci est diminué de volume. Le 27, l'épanchement a presque entièrement disparu. La circulation collatérale n'existe plus. La température locale est redevenue normale, ainsi que la température générale qui, les premiers jours, avait oscillé autour de 38°. La synoviale demeure épaissie ; mais le membre a recouvré une grande partie de sa motilité. Le genou, en flexion légère, est globuleux et paraît d'autant

plus volumineux que les masses musculaires voisines sont atrophiées. Le mollet mesure en effet 22 cm. de circonférence, et la cuisse au tiers moyen 28 cm., 10 de moins que chez le sujet normal.

La radiographie révèle les lésions suivantes :

A droite, décalcification des épiphyses et augmentation de volume de la rotule ; interligne articulaire normal.

A gauche, légère décalcification des épiphyses ; augmentation de volume de la rotule ; diminution notable d'épaisseur de l'interligne articulaire ; irrégularité des contours osseux.

L'examen du sang a montré qu'il existait :

5.303.000 globules rouges

8.570 globules blancs

Pas de formes anormales

La formule leucocytaire est :

Polynucléaires..... 73 p. 100

Mononucléaires..... 16 —

Lymphocytes ..... 9 —

Eosinophiles ..... 1 —

Formes de transition .... 1 —

La coagulation n'est complète qu'après 35 minutes. Il y a coagulation plasmatique et le caillot blanc se rétracte seul légèrement. Le temps de saignement expérimental est normal.

L'examen complet du malade ne décèle aucune autre maladie, sauf une incontinence nocturne d'urine, rebelle à tout traitement.

Chez les parents et les grands-parents, on ne trouve pas d'antécédents hémophiliques. Une tante maternelle avait des règles très abondantes.

1<sup>er</sup> juillet 1921. — Pour corriger la flexion persistante, on installe un appareil à extension continue aux deux jambes ;

et l'on institue le traitement sérique. Les douleurs du genou gauche disparaissent aussitôt ; et l'attitude vicieuse est corrigée en quelques jours. L'épanchement du genou droit achève de se résorber. A la fin du mois les appareils sont supprimés et le malade commence à se lever.

28 août 1921. — Le malade quitte l'hôpital après avoir reçu 5 injections de 10 cc de sérum de cheval. Il ne reste qu'un fort épaissement de la synoviale et une limitation notable de la flexion du genou gauche.

28 juin 1922. — Depuis sa sortie de l'Hôtel-Dieu, le malade n'a présenté aucune poussée hémophilique, bien qu'il ait cessé tout traitement. A peine manifeste-t-il une tendance anormale aux ecchymoses. Nous n'avons pu examiner l'enfant. Au dire des parents, son état général est excellent. Le membre inférieur gauche présenterait un certain degré de flexion et de genu valgum. Le genou droit possède son jeu normal. Le malade marche cependant avec des béquilles. Il pourrait sans doute s'en dispenser, grâce à un appareil orthopédique.

14 octobre 1922. — Nous avons revu notre petit malade. Il y a 2 mois, il a présenté une hémarthrose du coude gauche qui a duré 8 jours.

Au début d'octobre, nouvelle poussée dans le genou droit. Actuellement cette articulation est le siège d'un épanchement de moyenne abondance. Sa circonférence (32 cm.) ne mesure cependant qu'un centimètre de plus que celle du genou gauche. Celui-ci est en extension complète ; tout mouvement actif et passif est impossible : les tentatives les plus douces de mobilisation sont très douloureuses. L'affection est parvenue à sa période terminale. Par contre, l'étendue des mouvements du genou droit est à peu près normale.

Nous n'avons pu malheureusement obtenir du malade qu'il se prête à un nouvel examen radiographique.

**Obs. II.** — (*Recueillie dans le service de M. le Pr Bahuaud*).

— Le 8 août 1921 entrainé à l'Hôtel-Dieu, pour un volumineux épanchement dans le genou droit, le jeune Robert B., dessinateur, âgé de 16 ans 1/2.

Dès sa naissance, le moindre contact provoquait l'apparition d'une ecchymose. L'enfant, né à terme, nourri au sein par sa mère, croissait normalement. Sa peau était d'une blancheur mate, analogue à celle de l'ivoire.

À 13 mois, l'enfant se fit une légère coupure à un doigt. Malgré toutes sortes d'hémostatiques, la plaie saigna pendant deux jours.

Deux mois plus tard, en levant son bébé, la mère s'aperçut qu'il présentait au coude gauche un gonflement considérable. La fièvre, non contrôlée par le thermomètre, paraissait assez élevée. Le médecin appelé crut-il à un traumatisme articulaire, fracture ou luxation ? Des manœuvres de réduction furent tentées, qui eurent pour résultat une fracture ou un décollement épiphysaire de l'extrémité inférieure de l'humérus, suivi d'ankylose à angle droit.

Vers l'âge de 3 ans, se produisit spontanément un énorme hématome du cuir chevelu, occupant la région temporo-pariétale gauche, et dont la résorption ne fut complète qu'au bout de 3 mois. Six semaines après son apparition on pratiqua une injection d'un sérum dont la nature n'a pu être précisée. Trois semaines plus tard, l'amélioration s'étant accentuée, l'injection fut renouvelée. La nuit suivante, le malade eut des syncopes ; et, vers le matin, se produisit un vomissement de sang rouge. Pendant quatre jours, malgré calcium et ergotine, les hématomés se renouvelèrent à intervalles irréguliers, constituées d'abord de sang rouge liquide, puis de sang noir d'aspect grumeleux.

À 5 ans survint dans le genou gauche un épanchement sanguin. Après trois mois d'un traitement inefficace, le membre étant en attitude vicieuse permanente, on jugea utile d'intervenir. Après anesthésie générale, l'attitude vi-

cieuse fut entièrement corrigée en une séance, et le membre placé dans un appareil plâtré en bandes roulées. Au cours de la nuit, le malade éprouva de violentes douleurs dans le genou. Le lendemain en pratiquant une fenêtre antérieure, on constata que l'épanchement avait considérablement augmenté. L'appareil fut laissé en place pendant six mois.

A l'époque de la seconde dentition, chaque dent qui tomba ou apparut causa une hémorragie.

Depuis lors, le malade subit de nombreuses poussées articulaires : aux épaules, aux coudes, aux poignets, aux genoux, aux tibio-tarsiennes. Les épaules ne furent atteintes qu'une fois ; le genou gauche ne fut le siège que de deux épanchements fugaces et peu abondants. Chaque poussée d'hémarthrose un peu sérieuse s'accompagna de douleurs cessant dès que l'épanchement était constitué, et de fièvre atteignant parfois 39°.

A 10 ans, les épistaxis, jusqu'alors très fréquentes, cessèrent complètement.

A plusieurs reprises se produisirent des hématomes sous-cutanés.

Fréquemment le malade se plaignit de douleurs abdominales, ressemblant à de violentes coliques, et suivies de l'apparition de melæna. Jamais il n'eut d'hématurie.

La première atteinte du genou droit remonte à 1917. Les poussées d'hémarthrose se produisaient au début tous les trois mois environ. La résorption du sang était rarement complète. Les crises se rapprochèrent progressivement surtout depuis le mois de mai 1921. Celle qui amena le malade à l'Hôtel-Dieu débuta le 6 août, six jours seulement après la précédente.

A la fin de mars 1921 se produisit un accident particulièrement dramatique. Le genou droit venait de subir une poussée qui rétrocédait depuis trois ou quatre jours. Une nuit, la mère, entendant râler son enfant, se leva effrayée. Elle le trouva immobile dans son lit, les doigts crispés sur





les couvertures, la tête rejetée en arrière, haletant, les lèvres violacées. Le plancher de la bouche était augmenté de volume, distendu par un hématome. Ces phénomènes menaçants s'amendèrent heureusement en quelques heures.

Quatre ou cinq jours après cette alerte, le malade ressentit dans la région épigastrique et dans l'hypochondre gauche de vives douleurs. Une hématomérose se produisit. Pendant trois jours les vomissements de sang se répétèrent, sans qu'aucun médicament pût les arrêter.

Depuis une dizaine d'années, le malade absorbe par la bouche 10 cc. de sérum de cheval tous les cinq jours !

Les antécédents héréditaires sont peu significatifs. La mère du malade a présenté des épistaxis assez fréquentes, mais faciles à arrêter.

Le père eut, à la suite d'une plaie contuse de la lèvre inférieure, une hémorragie très difficile à tarir. La section du bord libre était complète, et la lèvre fendue sur une hauteur de 1 cm. 5 environ. La première suture fut faite par un chirurgien selon la méthode classique. Quelques heures plus tard, le blessé saignait toujours. Il s'agissait d'un suintement en nappe ; et l'hémostase ne fut assurée que par un capitonnage à points perdus, et par des injections d'hémostyl. Le blessé avait eu des épistaxis assez fréquentes jusqu'à l'âge de vingt ans.

Aucun cas d'hémophilie n'a pu être découvert dans les deux générations précédentes.

— Nous décrirons particulièrement la dernière poussée articulaire, la seule dont nous ayons été témoin.

Dans la journée du 6 août 1921, le genou droit augmente spontanément de volume. Le malade en est averti par une sensation de picotement et de tension légère. L'épanchement atteint son maximum dans l'après-midi du 7 ; la circonférence du genou est alors de 57 cm. Les douleurs sont beaucoup plus vives depuis la soirée précédente, surtout à la face interne de l'articulation ; le malade éprouve des élance-

ments très pénibles, lui interdisant tout sommeil pendant la nuit du 6 au 7, et le réveillant encore fréquemment dans la nuit du 7 au 8. La température est élevée, le pouls accéléré ; mais toute précision manque à ce sujet. Le matin du 8, l'état local est stationnaire, et les douleurs très atténuées. Le membre est en position de Bonnet, reposant sur le lit par sa force externe. Dès l'après-midi, le genou commence à diminuer de volume ; et, quand nous l'examinons le 11 août, la poussée est en pleine régression.

Déformé, distendu par un épanchement abondant encore, le genou ressemble à un pied de meuble Louis XV. Renflé à sa partie inférieure, où la synoviale épaissie accentue la saillie des condyles tibiaux, il s'amincit et s'effile à sa partie supérieure où le cul-de-sac sous-quadricipital a subi déjà une importante réduction de volume. La symétrie pourtant n'est pas parfaite ; tandis que les bosselures externes sont à peine accusées, le cul-de-sac interne est globuleux, divisé en deux par un sillon vertical où repose le ligament latéral. Aucune poche synoviale n'occupe le creux poplité. Mais le prolongement de la séreuse destiné au tendon du muscle poplité est nettement visible au niveau de l'articulation tibio-péronière. C'est l'aspect typique des articulations injectées au suif, que l'on étudie à l'amphithéâtre.

Le genou mesure 40 centimètres de circonférence, 13 de plus que le gauche.

Les téguments, de coloration normale, sont sillonnés d'arborisations veineuses qui se prolongent sur les segments de membre voisins. En arrière du ligament latéral interne, au point le plus proéminent, se voient deux petites vergetures.

Au repos, la jambe est légèrement fléchie sur la cuisse ; mais le malade peut, sans aide et sans douleur, la porter en extension presque complète. La flexion, plus limitée, n'atteint pas l'angle droit. Les mouvements de latéralité ne peuvent être recherchés, la mise en tension des ligaments collatéraux étant très douloureuse.

Le simple palper révèle une forte élévation de la température locale. La tumeur est molle, fluctuante. Le choc rotulien s'obtient aisément. Le doigt posé sans force sur la partie externe du cul-de-sac sous-quadricipital, qui forme une bosse assez distincte, perçoit des battements synchrones aux pulsations de l'artère fémorale. Nulle part il n'est possible de sentir de crépitation sanguine. La pression aux points d'insertion des ligaments collatéraux tibial et péronier est légèrement douloureuse. Les sensations tactile et thermique sont très obscures.

La radiographie révèle un degré notable de décalcification osseuse et un excès de volume de la rotule. L'interligne articulaire est à peu près normal.

Le genou gauche paraît lui aussi plus volumineux que normalement, ce qui tient en partie à la maigreur et à la faiblesse musculaire du malade. La jambe atteint l'extension complète ; mais celle-ci s'accompagne d'une forte tension des tendons musculaires postérieurs. Il existe un genu recurvatum assez accentué, sans laxité ligamentaire.

L'atrophie musculaire est plus marquée à gauche qu'à droite. La circonférence de la cuisse à la partie moyenne est de 28 cm. à droite, 26 cm. 5 à gauche ; celle du mollet, de 21 cm. à droite, 20 cm. à gauche.

Dans les deux régions inguinales on trouve des ganglions durs, mobiles, non douloureux, plus volumineux à droite, où leur chaîne est parallèle à l'arcade crurale, qu'à gauche, où leur chaîne est perpendiculaire à cette arcade. On ne découvre aucune lésion chronique ou aiguë, ancienne ou récente, des membres inférieurs ou de la région ano-génitale.

Le coude gauche est ankylosé à angle droit. On ne constate aucune atteinte des autres articulations, sauf une saillie anormale de l'apophyse styloïde du cubitus gauche, simulant une exostose.

D'une intelligence et d'une sensibilité très vives, le ma-

lade est d'aspect infantile. Le système pileux labial et génital est inexistant, alors que les membres, surtout les supérieurs, sont couverts de poils longs et abondants. La verge et les bourses sont fort peu développées; et le testicule gauche n'a pas effectué sa descente : on ne le trouve même pas dans le canal inguinal.

La musculature est, très faible et s'insère sur un squelette grêle et fragile.

Il est intéressant de noter en terminant la déformation hippocratique des phalangettes, surtout à la main gauche. Nous n'en avons pas trouvé la cause.

Les recherches hématologiques ont donné les résultats suivants :

4.860.000 globules rouges

6.200 globules blancs.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires ..... 63 p. 100

Mononucléaires ..... 19 —

Lymphocytes..... 16 —

Eosinophiles..... 2 —

Le temps de saignement expérimental n'est pas augmenté. La coagulation n'est complète qu'au bout de 1 h. 40. Il y a sédimentation spontanée et coagulation plasmatique. Le caillot est irrétractile.

— *Le 12 août*, une ponction évacuatrice fut tentée qui ne ramena que 50 grammes d'un sang rouge très fluide. Le malade fut ensuite soumis à l'extension continue et aux applications de glace sur l'articulation.

— *Le 19 août*, le malade quitte l'hôpital sans que l'aspect du genou se soit sensiblement modifié.

— Le traitement ayant été continué à domicile, associé à des injections sous-cutanées de sérum, le genou a repris, le 25 août, le volume antérieur à la dernière poussée. La palpation ne révèle plus aucun point douloureux. Les téguments

ont retrouvé leur sensibilité normale. L'extension et la flexion sont encore limitées ; et il y a un épanchement résiduel appréciable.

— 1<sup>er</sup> juillet 1922. — Nous avons perdu de vue ce malade. Nous devons à l'extrême obligeance de M. le Dr Thoby, professeur à l'Ecole de Médecine, la suite de son histoire (1).

L'appareil à extension fut maintenu deux mois. L'épanchement étant presque résorbé, on le supprima sur les instances du malade. Mais bientôt la jambe se fléchit progressivement, et l'on dut intervenir pour la redresser. Ce qui fut fait sans anesthésie, en trois séances espacées de 20 jours. Les deux premières eurent lieu sans incident. La troisième fut suivie d'une poussée d'hémarthrose, dont l'évolution fut d'ailleurs assez rapide. Le dernier appareil plâtré fut laissé en place un mois et demi. Il fut remplacé par un appareil orthopédique en cuir moulé, maintenant le membre en extension. Le malade marche facilement en s'aidant d'une canne, et fait chaque jour le voyage aller et retour de son appartement situé au cinquième étage à son bureau situé au deuxième.

Il n'y a plus trace d'épanchement. Le genou droit reste globuleux et mesure 29 cm. 5 de circonférence. Il existe un léger degré de genu valgum. Tout mouvement de flexion est impossible. En somme le genou est fixé en position satisfaisante.

En même temps que le traitement orthopédique, le malade recevait un traitement médicamenteux constitué par des sels de chaux, des extraits polyglandulaires et des injections sous-cutanées de sérum de cheval. Au début les injections furent pratiquées selon la méthode de P.-E. Weil, c'est-à-dire à raison de 20 cc. tous les deux mois. Chacune d'elles amenant l'apparition d'hématomes énormes et fort douloureux,

---

(1) Nous sommes heureux de lui témoigner, à cette occasion, notre bien vive reconnaissance.

on dut bientôt renoncer à cette technique. On fit alors tous les mois une injection de 10 cc. Même cette dose réduite, poussée dans le tissu cellulaire avec une extrême lenteur, produisit des hématomes, mais de faible volume. Le traitement put ainsi être continué. Ses résultats sont excellents. Aucune poussée sérieuse ne s'est produite. A peine le malade éprouve-t-il de temps en temps quelques douleurs accompagnées d'un gonflement léger et fugace, dans l'une ou l'autre des articulations. Parallèlement à cette amélioration locale, son état général s'est relevé, les forces sont revenues en partie, et le poids du malade a augmenté de 2 kilogrammes.

M. le Dr Brillouët — et nous lui en témoignons ici notre profonde reconnaissance — a bien voulu mettre à notre disposition d'excellentes radiographies des genoux de notre malade.

Au premier coup d'œil, on est frappé par l'extrême décalcification et la gracilité des os. Diaphyses et épiphyses sont également atteintes.

Nous étudierons d'abord les radiographies du genou gauche.

De face on pourrait croire à un effacement complet de l'interligne articulaire. En réalité il y a projection de l'ombre de l'épiphyse tibiale sur celle des condyles fémoraux : on voit d'ailleurs nettement chevaucher les traits qui les limitent. L'explication de cet aspect nous est fournie par la radiographie de profil : il y a subluxation du tibia en arrière. La partie postérieure des condyles fémoraux repose sur le versant antérieur du plateau tibial, fortement oblique en bas et en avant. Ainsi s'explique le genu recurvatum que cliniquement

nous avons attribué à une inflexion du tibia au point de jonction de l'épiphyse et de la diaphyse. La hauteur de l'interligne articulaire est diminuée. La partie postérieure des épiphyses est irrégulière, couverte de pro-



FIGURE 1



FIGURE 2

ductions osseuses. Le maximum de lésions se trouve sur la face postérieure de la rotule et sur la partie correspondante de la trochlée fémorale. Les surfaces osseuses sont déchiquetées, hérissées d'aspérités à limites indéc-

ses. Les dimensions longitudinales de la rotule sont un peu supérieures aux dimensions normales. La décalcification est plus intense à la rotule que partout ailleurs.

Les lésions du genou droit ne sont pas identiques. La



FIGURE 3

décalcification est plus accentuée qu'à gauche. De face on remarque que les épiphyses sont augmentées de volume. Les faces latérales des condyles fémoraux et du plateau tibial sont irrégulières. L'interligne artriculaire

est complètement effacé dans sa moitié externe. Il est encore visible dans sa moitié interne, mais très diminué de hauteur. La partie externe de la capsule est épaissie par places.



FIGURE 4

Sur la radiographie de profil, les contours des épiphyses sont fortement altérés. On a peine à les distinguer tant ils sont irréguliers, masqués en partie par les épaississements fibreux de la capsule. Il existe en cer-

tain points de véritables ostéophytes. La rotule est un peu moins volumineuse qu'à gauche. Plus atteinte par la décalcification que les autres os, elle présente une face postérieure un peu irrégulière. L'espace qui la sépare de la trochlée fémorale est comblé par du tissu fibreux. Le cul-de-sac sous-quadricipital épaissi donne une ombre opaque. La partie postérieure de la capsule forme une traînée sombre, discontinue. L'interligne articulaire est très diminué d'épaisseur et occupé sur toute son étendue par des ombres représentant peut-être des tractus fibreux unissant les deux os, ou plutôt la capsule articulaire sclérosée.

\*  
\* \*

Ces observations prêtent à un certain nombre de considération d'ordre pathogénique et clinique.

I. — **Pathogénie.** — Nous avons signalé au cours de cette étude que la classification des états hémorragipares proposée par P.-E. Weil n'était pas admise sans conteste (Nolf, M. Labbé, H. Full, etc.). Jusqu'à quel point nos observations sont-elles conformes aux schémas de cet auteur ?

A part l'irrtractilité du caillot notée chez Robert B..., les caractères hématologiques sont ceux de l'hémophilie familiale. Cependant nous n'avons pu découvrir un seul cas d'hémophilie nette dans l'ascendance de nos malades, bien que nous ayons poussé notre enquête jusqu'à la deuxième génération pour le premier, jusqu'à la troisième pour le second.

Devons-nous considérer comme antécédents héréditaires les accidents survenus chez le père de Robert B... ? Nous ne le saurions dire, l'examen du sang n'ayant pu être pratiqué. Du reste, notre réponse fût-elle affirmative, il n'en resterait pas moins que la transmission aurait eu lieu d'une génération à la génération suivante sans interruption, et par la lignée paternelle.

Quant au père lui-même, il ne connaît aucun cas d'hémophilie chez ses ascendants des deux sexes.

Ces observations seraient donc plutôt favorables à la thèse de Nolf, qui ne voit aucune différence essentielle entre l'hémophilie sporadique et l'hémophilie familiale.

II. — *Évolution clinique.* — Déformations et attitudes vicieuses ne tendent d'ordinaire à s'établir qu'après une série d'hémarthroses plus ou moins nombreuses et rapprochées constituant la phase de panarthrite. Conformément à ces données classiques, Wiesner écrivait en 1919 : « La forme ankylosante d'emblée n'existe pas, mais elle peut constituer la terminaison d'une arthropathie chronique après un intervalle assez long ».

Or, chez René F... la phase d'ankylose, ou mieux, de déformations survint après une seule hémarthrose sans gravité particulière. L'épanchement s'était complètement résorbé en 15 jours. Le malade avait repris son travail depuis 3 mois, quand se produisirent, sans apparition nouvelle d'hémarthrose, les déformations et l'attitude vicieuse.

Chez Robert B. ., les lésions graves du genou gauche, révélées par la radiographie, ne sauraient être attribuées

qu'à la première poussée d'hémarthrose, survenue à l'âge de 5 ans. Les épanchements ultérieurs, peu nombreux (deux), séparés par de longs intervalles, furent très bénins et ne modifièrent pas la valeur fonctionnelle du membre. Même si l'on fait jouer à ces derniers un rôle qu'ils ne semblent pas comporter, nous restons loin des nombreuses poussées de la phase de panarthrite.

Dans nos deux cas, après une poussée d'hémarthrose unique, nous retrouvons la période latente, signalée par Wiesner, pendant laquelle les lésions articulaires se développent sournoisement, en dehors de toute manifestation aiguë ou subaiguë.

La longue évolution en trois phases décrite par Kœnig, et après lui par tous les auteurs, n'est donc pas absolument fatale. Le mal peut brusquer sa marche et passer directement du stade d'hémarthrose à celui des déformations : l'observation de René F... est sur ce point fort démonstrative. La forme déformante d'emblée, exceptionnelle il est vrai, peut se rencontrer.

C'est à son sujet que se pose avec le maximum de difficultés, en l'absence d'antécédents personnels ou héréditaires précis, le diagnostic différentiel avec l'ostéoarthrite tuberculeuse.

Il est rare cependant qu'après une poussée aiguë la tuberculose marque un temps d'arrêt complet, comme cela s'est produit dans l'arthrite hémophilique de René F... La synovite fongueuse s'installe sans intervalle libre, et la déformation articulaire est aussitôt évidente. Des points osseux douloureux localisés sont décelables

par la palpation. Les ganglions tributaires de l'articulation sont rapidement envahis. Symptômes qui ne s'observent pas dans l'hémophilie. La radiographie, l'examen hématologique préciseront le diagnostic.

Dans les mêmes conditions, l'arthrite blennorragique aiguë à forme ankylosante peut prêter à confusion. Il arrive en effet qu'elle débute assez brusquement ; mais elle s'accompagne de douleurs beaucoup plus vives et durables, d'un état infectieux plus accentué et prolongé. Les téguments sont rosés, sans circulation collatérale. Enfin on trouve la trace d'un écoulement vulvaire ou urétral.

III. — **Décollement épiphysaire.** — Quand nous examinâmes Robert B..., nous ne connaissions pas les communications de M. Genévrier. Aussi attribuâmes-nous à des manœuvres inutiles et brutales la lésion de l'extrémité inférieure de l'humérus gauche de notre malade. Nous sommes tentés d'admettre aujourd'hui une autre hypothèse : Robert B... n'aurait-il pas présenté un décollement épiphysaire d'origine hémophilique ? La possibilité de tels accidents nous autorise à le supposer. Nous nous bornons du reste à poser la question, en rappelant que, dès 1903, Chavers et Speroni, faisant l'autopsie d'un hémophile atteint d'arthropathies multiples, trouvèrent des foyers hémorragiques dans les épiphyses osseuses.

Ces cas de décollements épiphysaires justifient la place donnée à la maladie de Barlow et à celle de Parrot dans le diagnostic différentiel des arthropathies hémophiliques.

IV. — **Radiographie.** — Nous avons exposé l'opinion des auteurs sur l'aspect radiographique des arthropathies hémophiliques. Possédant nous-même d'excellentes radiographies de cette affection, nous en avons donné la description détaillée à la fin de l'observation de Robert B... Nous y trouvons à la fois les lésions décrites par Mankiewicz et les lésions signalées par Escande et Tapie. Nous insistons sur :

a) *La présence d'ostéophytes.* — Elle doit être assez rare, à en juger par l'opinion des auteurs. Mankiewicz est seul à la signaler. Nous en avons un bel exemple (voir planche III).

b) *Le siège principal et parfois unique des lésions osseuses,* qui semble être la face postérieure de la rotule et la trochlée fémorale. Mankiewicz avait noté que « la rotule paraissait fixée au fémur » dès le stade de panarthrite ; et tous les auteurs signalent l'augmentation de volume de la rotule. A noter que les lésions de la rotule sont exceptionnelles dans la tuberculose et la syphilis.

c) *La possibilité des subluxations,* qui n'est signalée par aucun observateur. La subluxation du tibia en arrière est réalisée au genou gauche de Robert B.. Le genou droit y présentait aussi une tendance très nette, en même temps qu'un début de valgus. Sous peine de voir ces déformations s'accroître, le malade dut renoncer à quitter son appareil pendant la nuit.

Nous résumerons ainsi nos constatations :

1° STADE D'HÉMARTHROSE. — Rien d'anormal ou légère décalcification.

2° STADE DE PANARTHRITE. — Décalcification intense et

homogène, des os, particulièrement des épiphyses et de la rotule. Altération des contours osseux de l'article, surtout à la partie postérieure de la rotule, et à la partie correspondante de la trochlée fémorale. Diminution de l'interligne articulaire. Légère augmentation de volume de la rotule.

3° STADE DE DÉFORMATIONS. - Epaissement et sclérose de la capsule articulaire. Disparition de l'interligne articulaire. Hypertrophie des épiphyses, avec exagération des déformations et production d'ostéophytes. La subluxation peut s'observer.

Nous estimons, avec Escande et Tapie, que les divergences d'opinion sur la radiographie tiennent aux périodes différentes où elle est pratiquée.

V. — **Hématomes périlaryngiens**. — Bien que l'étude des hématomes interstitiels ne soit pas de notre sujet, nous ne saurions manquer de souligner à propos de l'observation de Robert B., l'importance toute particulière que ces accidents peuvent tenir de leur siège.

Deux cas d'épanchement sanguin du plancher buccal ont été signalés (Leclerc et Chalié ; Fiessinger et Barbillion). Leur symptomatologie peut les faire confondre avec l'angine de Ludwig. L'élévation de température que provoquent souvent les manifestations hémophiliques, le pâleur du malade peuvent faire penser à une affection septique. Les antécédents, l'examen du sang éviteront au malade une intervention qui pourrait lui être fatale.

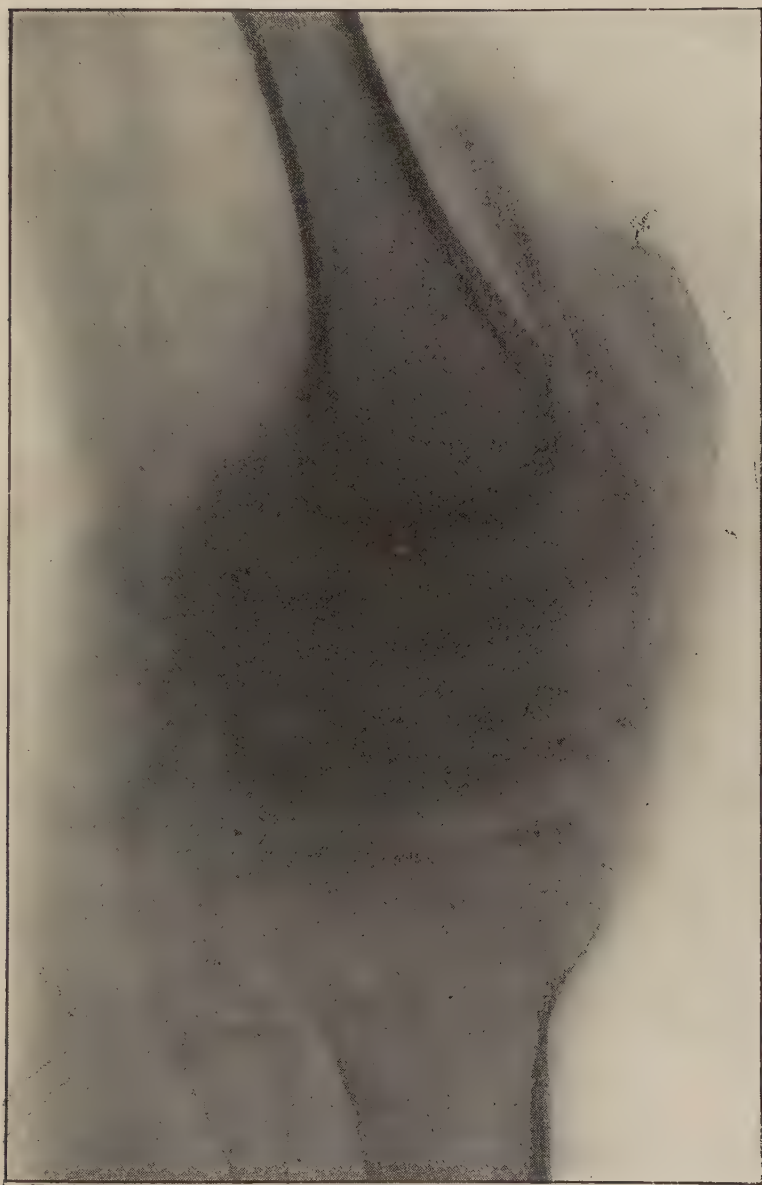
Les accidents sont plus graves encore si l'épanchement s'infiltre dans le tissu adipeux préglottique, s'il gêne

l'irrigation des cordes vocales, ou s'il occupe les espaces péripharyngo-laryngiens. Goetz observa un cas de ce genre, avec dyspnée et dysphagie extrêmes, qui faillit coûter la vie au malade.

Chez Robert B... se produisit pendant la nuit un volumineux hématome du plancher buccal. La menace d'asphyxie, bien que de courte durée, causa une vive alerte.

Lesné, Powilewicz et Récamier ont communiqué à la Société de Pédiatrie (20 décembre 1921) un cas de mort subite par œdème de la glotte chez un hémophile présentant un hématome de la région sous-maxillaire. Une tuméfaction tendue, douloureuse, accompagnée de trismus, était apparue brusquement chez un hémophile avéré, entraînant une dyspnée très vive à type laryngé, tandis que la température atteignait 38°8. Une syncope se produisit au cours de l'examen, et il fut impossible de ranimer le malade malgré une trachéotomie immédiate. A l'autopsie on trouva « de l'œdème du larynx et des poumons, qu'avait provoqué, par compression, un hématome considérable de la région sous-maxillaire et du plancher de la bouche ». Sans doute les auteurs entendent-ils par « œdème des poumons » cette congestion accompagnée d'exsudation intra-alvéolaire qui s'observe dans les différents modes d'asphyxie.

---





## TRAITEMENT

---

### I. — De la diathèse hémophilique

Il n'y a pas très longtemps encore, la thérapeutique de l'hémophilie consistait, selon l'expression de Sabrazès, à *élever les enfants dans le coton*. Éviter toute fatigue et tout traumatisme résumait notre ordonnance. Bien que *le séjour dans le Midi* eût produit quelques améliorations, le médecin devait le plus souvent se reconnaître impuissant contre la maladie.

*L'ergotine, l'émétine, l'adrénaline*, en injections sous-cutanées, furent essayées sans résultats.

A la suite des travaux de Dastre et Floresco, ce fut le tour du *sérum gélatiné*, en application locale, en ingestion ou lavement, en injection sous-cutanée. Les avis sont partagés à son sujet ; et M. Labbé a montré que la gélatine provoque une réaction au point d'injection, et que, mal stérilisée, elle peut transmettre le tétanos.

Les travaux d'Arthus sur les *sels de calcium* amenèrent Wright et Carnot à préconiser ceux-ci contre l'hémophilie. On utilisa le chlorure de calcium à la dose quotidienne de 2 à 6 grammes pendant quelques jours.

Boggs, Wright et Panamure trouvèrent le lactate de calcium plus efficace et mieux toléré : le chlorure de calcium après 3 ou 4 jours de traitement diminuerait la coagulabilité du sang (Wright). L'usage de ces sels a subi victorieusement l'épreuve du temps, et la coutume s'est établie de prescrire le chlorure de calcium par périodes de huit jours.

Nias rapporte un succès dû au *lactate de strontium*.

Sicard et Gutman utilisèrent le *nucléinate de soude* en injections intramusculaires à la dose de 0 gr. 15.

Le *plasma de Quinton* fut employé par Pélissard chez le nouveau-né, en injections sous-cutanées.

Le *sérum de Fleig*, à la dose de 500 cc. en injections intraveineuses, donna un succès à de Rouville, dans un cas d'hémorragie utérine incoercible.

L'utilité de l'*opothérapie* a été fort discutée et les auteurs sont encore loin de s'entendre. Les extraits les plus employés sont ceux du corps thyroïde, de foie et de rate. Ce dernier est préconisé par Nolf en applications locales, dans les hémorragies. On trouve aussi dans le commerce des extraits de plaquettes sanguines qui s'emploient de la même manière. L'extrait hépatique peut être efficace dans le cas où le foie est nettement lésé ; mais il s'agit alors, d'après la classification de P.-E. Weil, d'états hémophiliques. L'opothérapie thyroïdienne a donné des succès encourageants à M. Labbé. Fuller, Taylor furent satisfaits de son action. Schlossmann tenta sans succès des injections sous-cutanées de suc thyroïdien. Les applications locales (avulsion dentaire) furent au contraire suivies de l'arrêt de l'hémorra-

gie. R. Bénard, en 1919, obtint par l'extrait thyroïdien la guérison de l'hémophilie sporadique chez un myxoédémateux, et cita 24 cas où cette médication s'était montrée efficace.

Chez notre malade Robert B..., la médication pluri-glandulaire fut utilisée. L'aspect infantile du malade, la répartition anormale de son système pileux, la frilosité, la cryptorchidie unilatérale nous semblèrent en effet une indication formelle de cette thérapeutique. Nous ne saurions toutefois définir son action, le traitement sérique lui ayant été associé.

C'est Fry le premier qui, en 1898, eut l'idée de traiter les hémophiles par le *sérum de cheval*. Mais c'est P.-E. Weil qui en systématisa l'emploi et montra la supériorité des sérums sanguins frais sur les sérums préparés, antidiphtérique ou autre. Ce traitement est devenu classique : tous les deux mois, durant des années, on administre au malade du sérum frais de cheval.

Plusieurs voies d'introduction ont été utilisées : buccale, rectale, sous-cutanée et intraveineuse. Nous pensons que la première, si simple, est absolument inefficace. Employée fort longtemps chez nos malades, elle s'est montrée sans action. Dès qu'on lui eut substitué la voie sous-cutanée, les poussées d'hémarthrose s'espacèrent et s'atténuèrent.

Conformément à la technique de P.-E. Weil, les injections furent pratiquées chez Robert B... tous les deux mois, à la dose de 20 cc. Malgré la lenteur extrême de l'injection, un énorme hématome se produisit chaque fois. Marfan ayant montré qu'un sérum s'élimine de

l'organisme en un mois environ, la fréquence des injections fut doublée, et la dose réduite de moitié. Grâce à cet artifice, le traitement put être continué, bien que chaque injection provoquât encore un léger hématome.

Leclerc et Chalier ont essayé sans résultat l'*autosérothérapie*.

Dufour et Le Hello ayant observé que l'action des sérums hétérogènes ne se produisait qu'après plusieurs injections, à la faveur d'une véritable crise hémoclasique plus ou moins apparente, utilisèrent le sérum des animaux en état d'anaphylaxie pour créer chez l'hémophile une anaphylaxie d'emprunt immédiate. Le *sérum sérique antihémorragique* ou *anthema* s'emploie comme le sérum ordinaire.

Des traitements sériques se rapprochent tout naturellement des *transfusions sanguines*. Elles ont été préconisées dans l'hémophilie par M. Labbé, Morawitz, Schlossmann. Lewisohn déclare que « dans l'enfance la tendance hémophile peut être absolument et d'une façon permanente arrêtée par une seule transfusion ». Joltrain obtint un résultat impressionnant dans un cas d'hémorragie hémophilique post-opératoire, où tous les autres traitements avaient échoué. Il continua de traiter son malade par la transfusion de 20 cc. de sang citraté, chaque fois que la coagulation parut retardée. Chaque fois il obtint un retour plus prolongé à l'état normal. Pour lui, toutes les transfusions ont agi de la même manière, en provoquant un véritable choc hémoclasique, caractérisé par l'abaissement de la pression artérielle et de l'indice réfractométrique du sérum, et la

diminution des leucocytes. En même temps se montraient les phénomènes cliniques habituels : frisson, élévation de température, tendance aux nausées, bâillements, somnolence. L'hypercoagulabilité ne paraissait qu'une manifestation de la colloïdoclasie consécutive à la transfusion. Récemment, N. Fiessinger et Barbillon ont communiqué à la Société médicale des Hôpitaux un nouveau succès de la transfusion.

Cette méthode toutefois n'est pas d'un usage courant. Pour être sans danger, elle nécessite la recherche des groupes sanguins que Lewisohn croit nécessaire quel que soit le degré de parenté du donneur.

En 1912, Nolf fit connaître un nouveau procédé de traitement : les injections sous-cutanées de *peptone de Witte*. Pour Nolf, le sérum n'agit qu'en qualité d'antigène provoquant une réaction humorale modificatrice de l'état du sang. Tout antigène aura par conséquent la même action ; et Nolf étudia particulièrement celle du propeptome de Witte. Les injections sous-cutanées de 5 à 10 cc. d'une solution de peptone au vingtième se font tous les trois jours pendant un mois, et chaque série est suivie d'un mois de repos. Les résultats sont excellents, analogues à ceux que fournit le sérum. Si la solution de peptone était mal tolérée par voie hypodermique (Lereboullet et Vaucher), on l'administrerait par voie rectale.

Les Allemands publièrent en 1921 quelques études sur le traitement de l'hémophilie par l'*irradiation de la rate*. Personne ne remarqua que le procédé était vieux de dix ans déjà : Triboulet, A. Weil et Paraf,

avaient rapporté le 12 novembre 1912, à la Société de Pédiatrie un cas de « purpura grave avec hémophilie » guéri par quelques séances de radiothérapie. Signalons également la thèse du Dr Saint-Paul, soutenue à Lyon en janvier 1921, sur le traitement du purpura chronique et des affections hémorragipares par les rayons X. L'auteur explique l'efficacité de cette méthode par l'action directe des rayons sur l'endothélium des vaisseaux.

Pour Stéphan, ainsi que pour Neuffer, qui publie cinq cas d'hémophilie traités par l'irradiation de la rate « avec résultat satisfaisant », il y aurait destruction massive de leucocytes, libérant un ferment coagulant : hypothèse plus vraisemblable. Le résultat malheureusement ne dure que quelques jours, et la méthode est sans action chez les grands hémophiles. Neuffer, on le voit, « se satisfait » de peu.

Le 1<sup>er</sup> juillet 1922, à la Société de Biologie, Pagniez, Ravina et Salomon étudièrent l'influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang. « Si l'on fait porter sur la région splénique une dose de rayonnement de 500 R, on obtient, dans la règle, un raccourcissement du temps de coagulation du sang (13 fois sur 15 expériences). Ce raccourcissement est considérable et se mesure par une moyenne de deux minutes pour un temps de coagulation de cinq minutes et demie. Cette modification du temps de coagulation a été notée une heure après l'irradiation ; la durée du phénomène est variable ; mais chez certains sujets, le sang ne revient que peu à peu et en plusieurs jours à son temps de coagulation primitif. Fait intéressant : une

première irradiation qui a été suivie d'une modification du temps de coagulation peut rendre l'organisme réfractaire à une nouvelle irradiation. C'est ainsi que chez un des sujets observés, une première irradiation amena une accélération du temps de coagulation de 3 minutes 25. 5 jours après, la même dose de rayonnement ne modifiait plus en aucune façon le temps de coagulation qui était revenu à son chiffre antérieur ».

Il ne faut donc pas trop demander à l'irradiation de la rate. Son action étant immédiate et de courte durée, elle sera indiquée dans les accidents graves d'emblée, en attendant que le sérum ou la peptone ait produit son effet, ou comme adjuvant de ces traitements classiques.

On ne devra jamais manquer, chez les malades atteints de syphilis héréditaire, d'instituer le traitement spécifique.

En résumé, on utilisera les injections de sérums ou de peptone, auxquelles on associera l'opothérapie et les sels de calcium. S'il y a urgence ou si la maladie est rebelle à tout traitement, on aura recours à la transfusion sanguine et à l'irradiation de la rate.

## II. — Des manifestations articulaires

Dans les accidents légers, le simple *repos au lit* suffira.

Dans les cas plus graves, on s'opposera à la douleur par l'application locale de *liniments calmants*, ou même par des injections sous-cutanées de *morphine*.

La *glace*, en modérant l'épanchement, agit sur l'élément douleur.

Il faut penser toujours à la déviation possible du membre en attitude vicieuse. On l'empêchera par l'*immobilisation* dans une *gouttière*. Au membre inférieur, on se trouvera bien de l'*extension continue* exercée avec un poids juste suffisant pour s'opposer à la flexion. Ce procédé a de plus l'avantage de calmer la douleur.

Devra-t-on lutter contre l'atrophie musculaire réflexe par le *massage* ? Certains auteurs l'interdisent formellement ; d'autres, tel Sabrazès, le conseillent. Nous croyons qu'il faut, sur ce point, se garder des opinions extrêmes. Dans les cas où le moindre attouchement provoque une ecchymose, voire un hématome, il va sans dire que le massage est absolument contre-indiqué. Si l'hémophilie est moins grave, le malade ne pourra que bénéficier d'un massage léger qui conservera aux muscles un peu de leur valeur fonctionnelle.

Bien mieux, le massage de l'articulation elle-même peut-être indiqué contre les épanchements résiduels tenaces. Robert B... nous a déclaré que, la poussée articulaire terminée, l'hémarthrose n'achevait de se résorber qu'après quelques jours de marche modérée, réalisant un massage physiologique de l'articulation. Le malade était-il maintenu au lit, l'épanchement résiduel persistait indéfiniment.

Kœnig, pour hâter la disparition de l'hémarthrose, conseillait la *ponction évacuatrice*. D'autres auteurs s'y montrent résolument opposés. Il est certain que la ponction répond plus à l'impatience du malade ou de son

médecin qu'à une indication véritable. Quelle satisfaction de voir s'affaïsser en quelques instants un genou de dimensions impressionnantes ! Parfois ce résultat apparent reste acquis ; mais la fonction n'est pas récupérée beaucoup plus tôt : le malade n'utilise jamais son articulation avant quinze ou vingt jours. Que vaudrait d'ailleurs un gain de quelques jours pour des malades qui présentent parfois jusqu'à cinquante poussées dans la même articulation en moins d'un an (cas de Manteifel) ?

Passe encore, si le procédé était inoffensif. Mais le plus souvent la ponction soi-disant curatrice est suivie le jour même d'une poussée articulaire violente. Accident évitable, si l'on n'avait pas négligé l'enseignement des anciens, pour qui « élever les enfants dans le coton » était l'alpha et l'oméga de la thérapeutique. La ponction est un traumatisme articulaire : la règle sera de s'en abstenir.

A la fin du siècle dernier, les chirurgiens avaient cru se rendre maîtres des arthropathies récidivantes par l'*arthrotomie*. Presque toutes les tentatives furent suivies de mort par hémorragie incoercible (Koenig, Sandelin, Tillmann, Bahut). Il est juste d'ajouter que ces interventions eurent lieu à l'époque où la thérapeutique n'était pas encore en possession de ses moyens les plus puissants : sérums et peptone.

L'intervention chirurgicale est-elle aujourd'hui devenue possible chez l'hémophile ? En cas de nécessité absolue et vitale, oui ; mais à condition de soumettre préalablement le sujet au traitement sérique ou peptonique

jusqu'à correction aussi parfaite que possible du vice de coagulation. A l'extrême rigueur, et en cas d'urgence, on peut se contenter d'une seule injection faite 24 ou 48 heures avant l'opération. On préférera alors le sérum sérique de Dufour et Le Hello. On pratiquera en outre une séance d'irradiation de la rate. Malgré ces précautions, on devra redouter une hémorragie mortelle, quelque soin que l'on ait apporté à l'hémostase. C'est dire que l'on s'abstiendra de l'arthrotomie, parfaitement inutile dans une affection qui guérit sans traitement local actif.

La seule manœuvre que l'on soit appelé à pratiquer sur une arthrite hémophilique, c'est le *redressement* d'une articulation qui tend à s'immobiliser en position vicieuse. Comment l'effectuer? Presque toutes les tentatives de *redressement brusque* ont provoqué de violentes poussées articulaires. Ce mode d'intervention est à rejeter absolument.

Deux moyens restent à la disposition du médecin : l'*extension continue* qui immobilise le malade au lit ; les *appareils plâtrés ou silicatés progressifs* qui permettent une activité relative.

C'est ce dernier procédé qui fut choisi pour Robert B... Tous les appareils furent placés sans anesthésie, ce qui témoigne de la douceur des manœuvres. Le soir de la troisième et dernière séance de redressement, une hémarthrose se produisit cependant. Elle se résorba du reste normalement. Cet incident nous fait croire que l'extension continue sera préférable dans tous les cas où elle sera possible.

En somme, le médecin se bornera à empêcher l'attitude vicieuse de l'articulation. Quant à l'ankylose, c'est, dans les arthrites graves, un mode naturel de guérison : il ne devra pas s'y opposer par une mobilisation intempestive.

Le redressement terminé, il faudra, par un bon *appareil orthopédique*, conserver le résultat acquis. Si l'articulation semble garder sa position normale d'ankylose, l'appareil pourra être supprimé la nuit. Mais l'hyperostose ne se fait pas toujours également sur toute l'étendue des surfaces articulaires. Des déviations latérales, des subluxations peuvent en résulter, aidées par des rétractions tendineuses. Des poussées nouvelles d'hémarthrose sont à redouter tant que la fixation de l'article est incomplète, et que le sujet n'a pas dépassé 25 ans. Ces accidents obligeront le malade à conserver jour et nuit son appareil.

Robert B... porte un appareil en cuir moulé, se lançant sur la face antérieure, et remontant du tiers inférieur de la jambe au tiers supérieur de la cuisse. Deux attelles latérales en aluminium s'opposent à l'exagération du genu valgum. L'appareil, très léger, est admirablement supporté par le malade.

---

## OBSERVATIONS

---

**Obs. I. (résumée).** *Wiesner. Thèse de Paris, 1919.* — Roland L..., 11 ans 1/2, entre le 17 mai 1919 à hôpital Saint-Louis pour hématurie avec douleur dans la région du rein droit, datant de la veille, et une tuméfaction du genou droit survenue au début du mois de mai. Il est sujet aux hémarthroses à répétition dans les deux genoux depuis 5 ans. Antécédents héréditaires. La mère fait partie d'une famille comprenant huit frères et sœurs, dont deux hémophiles du sexe masculin, l'un mort d'épistaxis à l'âge de 3 ans. La sœur de la grand-mère maternelle de l'enfant aurait eu des signes d'hémophilie : elle saignait facilement en se piquant, avait des ecchymoses, etc. Elle a eu deux enfants du sexe masculin, dont un nettement hémophile.

Antécédents personnels. L'enfant est élevé en nourrice jusqu'à 5 ans. On a raconté à la mère que, chaque fois qu'il se coupait ou se piquait, sa plaie saignait longtemps. Pour le moindre coup, il faisait de grandes ecchymoses. A 2 ans, une morsure de la lèvre est suivie d'hémorragie prolongée. A 3 ans, à la suite d'une contusion du cuir chevelu, il se forme un hématome considérable. A 4 ans 1/2, l'enfant perd l'œil droit à la suite d'une chute. Deux mois après, il aurait eu des douleurs dans le genou gauche, qui ne furent pas soignées. A 5 ans, sans traumatisme, sur-

viennent des douleurs atroces dans la cuisse gauche, avec un gonflement très marqué. L'enfant reste dix mois à l'hôpital, où l'on a porté le diagnostic d'hémarthrose hémophilique. Son séjour est marqué par des hémorragies intestinales graves, qui durèrent huit jours. Le membre inférieur gauche ayant pris une attitude vicieuse, on dut le soumettre à l'extension continue. Depuis cette époque, tous les quatre mois environ, survient chez le malade un gonflement articulaire volumineux et douloureux, durant de trois semaines à deux mois, et disparaissant spontanément par le repos au lit. L'enfant n'est pas sujet aux épistaxis, mais il aurait eu trois hématuries dans son existence, à des époques qu'on ne peut préciser. En 1917, à la suite d'une injection de sérum artificiel dans la fesse, il a fait un énorme hématome. Il présente souvent en outre des ecchymoses.

Etat du malade en 1919. L'hématurie cesse au bout de trois jours, grâce à une injection de sérum antidiphthérique. Le genou droit est globuleux dans son ensemble, et contraste avec l'amaigrissement de la cuisse et de la jambe. L'atrophie musculaire est assez marquée. On ne provoque pas de douleurs osseuses à la pression ; on peut sentir le choc rotulien. L'épanchement dure longtemps ; vers la fin du mois d'août, il est encore assez abondant. L'enfant n'a pas fait d'autres accidents pendant son séjour au lit, sauf une assez grande ecchymose au niveau de l'épaule droite, et quelques autres plus petites en d'autres points. L'état général est bon ; il n'y a rien à signaler du côté des divers appareils.

Le 27 août, on fait une ponction de l'hémarthrosé dans le but de prélever le sang nécessaire à un examen. Le soir même l'enfant accuse des douleurs dans le genou et l'épanchement se reforme rapidement. Il s'accompagne d'une certaine élévation de température (38°) pendant quelques jours. Les douleurs durent deux jours. L'épanchement diminue dans la suite et le genou reprend l'aspect qu'il avait avant la ponction.

Le 25 septembre, l'épanchement persiste toujours, quoique un peu diminué ; l'enfant peut étendre sa jambe sans provoquer de douleurs. La radiographie, pratiquée le 25 août de face et de profil, ne décèle aucune lésion notable ni dans le genou droit, actuellement atteint, ni dans le genou gauche.

Examen du sang. Le sang est très fluide et s'écoule en jet par l'aiguille. Il y a sédimentation, coagulation plasmatique, et rétraction du caillot. La coagulation débute après deux heures, et n'est totale qu'en trois heures et demie.

Globules rouges : 3.200.000.

Hémoglobine (Talqwist).... 50 p. 100

**Formule leucocytaire :**

Polynucléaires neutrophiles. 66,85 p. 100

Lymphocytes ..... 28 —

Moyens mononucléaires.... 5,15 —

Grands mononucléaires.... 0 —

Eosinophiles ..... 0 —

Nombreuses plaquettes sanguines, normales, par groupes d'une dizaine environ.

**Obs. II (résumée).** — *Goetz. Soc. méd. de Genève*, 15 janv. 1914. Pas d'antécédents héréditaires. A 5 ans, début des accidents par une hémorragie qui se prolongea 9 jours à la suite d'une avulsion dentaire. A 14 ans, hémarthrose des deux hanches. A partir de 20 ans, les poussées d'hémarthrose s'espaçèrent et devinrent de moins en moins violentes. En décembre 1913, à 26 ans, hématome de l'articulation du coude, qui disparut au bout de 8 jours. En janvier 1914, le jeune homme fut pris d'accidents de suffocation et de dysphagie reproduisant le tableau de l'angine de Ludwig et dû à un hématome spontané sous-muqueux du pharynx, du plancher de la bouche, des régions sous-maxillaires et sublinguales. Il fut traité par la glace intus et extra, et des injections de

sérum de cheval. En avril 1914, il fit une nouvelle hémarthrose de la hanche droite. Il présentait alors en outre, une certaine diminution des mouvements des deux genoux : l'extension est normale, mais la flexion ne dépasse pas l'angle droit à gauche et 50° à droite.

Les radiographies de la hanche droite montrent une hypertrophie du petit trochanter. Les surfaces articulaires paraissent normales. Il en est de même au genou, dont la lésion principale est l'augmentation de volume de la rotule. En outre on voit des irrégularités sur les surfaces articulaires de la partie postérieure du condyle externe du fémur, qui expliquent la limitation de la flexion.

Grâce aux injections d'hémostyl, les accidents aigus ont disparu ; mais les lésions articulaires chroniques n'ont pas été influencées.

**Obs. III (résumée).** — MARTIN DU PAN (*Rev. méd. de la Suisse rom.* 1915, p. 547). — Garçon de 15 ans. Entre à l'hôpital en 1909 pour tumeur du mollet ayant l'apparence d'un sarcome prêt à s'ulcérer. Incision pour biopsie : hémorragie incoercible pendant 5 jours. On apprend alors que le malade avait eu des épistaxis graves et faisait facilement des ecchymoses. A 7 ans et à 10 ans, hémarthrose du genou droit. En juillet 1909, hémarthrose du genou gauche, qui se renouvelle en 1911. En 1912 nouvelle crise avec tuméfaction des genoux et du coude droit. En 1913, hémarthrose du genou gauche, avec hémorragie sous périostée du fémur. Le malade peut ensuite reprendre une vie à peu près normale. Il garde une ankylose du genou gauche qu'il ne peut fléchir qu'à 130° environ.

Radiographie. Au coude droit : épaississement des extrémités articulaires ; ligne articulaire très étroite ; ossification des cartilages qui ont presque disparu. Au genou ce qui frappe, c'est le volume exagéré de la rotule. L'espace inter-articulaire est diminué ; les cartilages sont ossifiés.

Hérédité hémophilique nette.

**Obs. IV (résumée).** — SABRAZÈS et CABANNES. (*Gaz. hebdomadaire Soc. méd. Bordeaux, 1898*). — Malade de 35 ans, hémophile avéré, sans antécédents héréditaires. Présente depuis son enfance (4 à 5 ans) des poussées articulaires survenant tous les 2 mois environ. Les articulations des phalanges, du coude, de l'épaule, sont le siège de craquements fins, avec un certain degré d'ankylose. Celle-ci est assez marquée aux genoux, particulièrement à gauche, pour empêcher la flexion de la jambe sur la cuisse de dépasser l'angle droit. Les crépitations sont très marquées au niveau de l'articulation scapulo-humérale. La main posée à plat sur l'omoplate perçoit aussi des craquements nombreux, lorsqu'on mobilise cet os sur la paroi thoracique.

Radiographie. Aux doigts, aux poignets, aux coudes, on ne remarque aucune modification dans le volume ni dans la forme des extrémités osseuses. Au genou gauche, les extrémités osseuses sont indemnes ; dans l'espace quadrangulaire formé par la rotule, la courbure condylienne, les plateaux du tibia et le ligament rotulien (le genou étant dans la demi-flexion), on trouve une ombre qui s'arrête au niveau de l'épine prétibiale. Cette ombre se fonce dans l'angle condylo-rotulien ; elle forme ensuite une bande noire qui accompagne sur une étendue de 2 cm. 1/2 la courbe condylienne à laquelle elle reste accolée. Cette ombre plus noire est indépendante du condyle dont les contours osseux se détachent très nettement ; à son niveau existent deux petits îlots plus foncés. L'interligne articulaire n'est pas plus marqué que normalement.

**Obs. V. (résumée).** — ESCANDE et TAPIE (*Journ. de Rad. et Electrol. 1919, p. 298*). — Malade âgé de 9 ans, avec un passé hémophilique net, mais sans antécédents héréditaires. A 16 mois premiers accidents articulaires. Eruptions purpuriques et hémarthroses se reproduisent d'une façon subintrante, tous les mois environ, et plus fréquemment en été. Les ge-

noux sont de beaucoup les plus atteints. A l'arrivée du malade à l'hôpital, ils sont tuméfiés et douloureux, immobilisés en demi-flexion. Le genou gauche est plus particulièrement touché et son aspect globuleux fait contraste avec la partie inférieure de la cuisse, grêle par atrophie du quadriceps. Au niveau de l'article, la peau, de coloration normale, offre un riche réseau de circulation collatérale ; la température locale est légèrement augmentée. On ne trouve ni ecchymoses ni hématomes en aucun point des téguments. L'exploration est très malaisée en raison de la douleur provoquée. L'extension ne dépasse pas 120°, la flexion ne peut atteindre 90°. A la palpation, les culs-de-sac sont distendus et on a l'impression d'un empâtement diffus, plus marqué à la partie interne de l'article. Les condyles paraissent augmentés de volume ; la rotule est fixe. Les ganglions inguinaux ne sont pas hypertrophiés. A droite, le genou est moins volumineux, la circulation collatérale moins apparente ; léger choc rotulien ; mobilisation moins douloureuse ; pas de craquements.

Ecoulement sanguin en jet par piqure du doigt. Temps de saignement augmenté. Sédimentation spontanée. Au bout de 2 heures, début de coagulation plasmatique. Pas de progrès de la coagulation au bout de 18 heures ; teinte rose du plasma.

Radiographie. — Mêmes lésions aux deux genoux. Pas d'autres lésions des diaphyses et des disques épiphysaires qu'une légère augmentation de la transparence aux rayons. L'épiphyse tibiale a perdu son opacité. Les contours osseux ne sont pas très altérés ; toutefois les lignes qui dessinent la silhouette du plateau tibial paraissent un peu tourmentées et ne présentent pas leur contour habituel. Les condyles fémoraux, légèrement hypertrophiés présentent une décalcification très prononcée ; les extrémités osseuses sont profondément altérées et leur contour irrégulier est formé de parties alternativement rentrantes et saillantes assez accentuées.

L'espace interarticulaire est un peu restreint. La partie de l'articulation comprise entre la rotule, le plateau tibial et la région antérieure des condyles présente des ombres irrégulières, à contours mal définis paraissant en rapport avec les réactions inflammatoires de la synoviale. La minéralisation de la rotule est affaiblie ; l'os est nettement augmenté de volume. De plus, au niveau de son bord supérieur, en un point qui paraît répondre à l'attache du tendon du quadriceps, on constate des lésions limitées consistant en un effilochage de la partie postéro-supérieure de la rotule. Les lésions du genou droit, semblables aux précédentes, paraissent un peu plus accentuées, en ce sens que la surface et les contours du plateau tibial sont un peu plus tourmentés et que la rotule paraît faire corps avec la partie antérieure des condyles hyperostosés.

**Obs. VI (résumée).** — GENEVRIER (*Soc. de Pédiatrie*, 20 mai 1919). — Enfant de 10 ans. Antécédents héréditaires et personnels chargés au point de vue hémophilique. Retard de coagulation avec irrétractilité du caillot ; coagulation plasmatique. Hémarthroses se réduisant de façon incomplète et laissant aux genoux une apparence globuleuse, avec empatement synovial. En 1918, le malade heurte du genou une borne. Un gonflement considérable survient immédiatement, sans que la douleur dépasse en intensité celle qui accompagnait la production des précédentes hémarthroses. Après quelques jours de repos au lit, l'enfant reprend sa vie habituelle, avec un genou très gros, une jambe fléchie, mais sans douleurs très vives. Il marche encore à cloche-pied trois semaines après son accident. Il existe alors un épanchement articulaire important ; mais on est frappé en même temps par l'épaississement insolite de l'épiphyse fémorale. La radiographie montre qu'il existe un décollement diaépiphytaire, l'écartement des deux parties osseuses s'étant fait suivant un angle de 75° environ, ouvert en avant. Après trois

mois d'extension continue, le parallélisme entre l'axe de la jambe et l'axe fémoral est rétabli, mais avec déformation en baïonnette au niveau du genou. Les mouvements de flexion sont complets ; ceux d'extension sont limités de 15 à 20°. Un appareil silicaté a été appliqué, et l'enfant peut actuellement marcher.

Le malade avait reçu du sérum en injections. Au moment de son accident il en prenait par la voie buccale.

**Obs. VII (résumée).** — P. B. ROTH (*Proc. of the Royal Soc. of Med.*, avril 1918). — Enfant de 6 ans 1/2, fils unique, reconnu hémophile, entré à l'hôpital pour gonflement des deux genoux. La mère saignait abondamment pendant plusieurs jours, à chaque extraction de dents. Elle a deux sœurs non hémophiles, mariées (deux garçons, une fille non hémophiles). Son père non hémophile est mort à 70 ans ; sa mère est morte de cancer stomacal à 60 ans. Deux frères de cette dernière sont vivants et non hémophiles.

A 3 ans le genou droit de l'enfant présenta un gonflement soudain ; disparition au bout de quelque temps. Alternatives de gonflement et d'affaissement depuis cette époque. A 6 ans, gonflement soudain du genou gauche, guérison ; puis rechutes multiples. Les genoux sont énormes, surtout le droit qui est chaud et tendu. Le gonflement du genou gauche disparaît graduellement, celui du genou droit persiste. La radiographie montre une destruction des cartilages et extrémités osseuses du fémur, du tibia, de la rotule, avec formation d'os nouveau.

Au début on avait cru à une tumeur blanche du genou.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — Pendant la croissance, les hémorragies spontanées des hémophiles sont souvent articulaires. La première donne lieu au tableau de l'hémarthrose simple. La répétition des hémarthroses, — voire même le premier épanchement, — amène au bout d'un temps variable la production d'une ostéo-arthropathie chronique évoluant vers l'immobilisation de l'article en position vicieuse, et simulant parfois l'ostéo-arthrite tuberculeuse.

II. — Une erreur de diagnostic entraînant une intervention chirurgicale peut avoir les conséquences les plus graves. Aussi est-il nécessaire de reconnaître la maladie. En l'absence d'aspect radiographique caractéristique, le mode d'évolution de l'arthropathie, la recherche des anamnestiques et l'examen du sang conduiront au diagnostic.

III. — Le traitement de l'hémophilie doit consister en injections sous-cutanées de sérum frais de cheval, ou de peptone, répétées aussi longtemps qu'il est nécessaire. On y pourra associer les sels de calcium, l'opothérapie

et l'irradiation de la rate. En dernier lieu, on aura recours à la transfusion sanguine.

IV. — L'arthropathie hémophilique doit être traitée exclusivement par des procédés de douceur, dosés et progressifs.



*Vu, le Doyen,*

*Vu, le Président,*

H. ROGER.

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

APPELL.

## BIBLIOGRAPHIE

Pour la période antérieure à 1919, consulter :

S. WIESNER. — Contribution à l'étude des manifestations articulaires dans l'hémophilie (*Thèse de Paris*, 1919).

DECHERF. — Deux cas d'arthropathie chez des hémophiles. (*Réun. méd. chir. Hôp. Lille*, 19 juin 1922).

DENÉCHAU ET GIGON. — L'hémophilie (*Arch. méd. chir. de province*, 1922, p. 53).

DUFOUR et LE HELLO. — Thérapeutique des hémorragies par le sérum sérique (Anthema) (*Journ. méd. franç.*, 1922, p. 29).

FIESSINGER et BARBILLION. — Volumineux hématome du plancher de la bouche chez un hémophile. (*Soc. méd. hôp.*, 24 fév. 1922).

FRITZ VON DER HUTTE. — Radiothérapie de l'hémophilie. (*Munch. med. Woch.*, 1921, n° 27, p. 846).

H. FULL. — Syndrome hémorragique intermédiaire entre l'hémophilie et le purpura (*Med. Klin.*, 2 janv. 1922).

GENÉVRIER. — Fracture juxta-épiphysaire du fémur chez un hémophile (*Soc. péd.* 19 avril 1921).

HERZOG. — Transfusion du sang dans l'hémophilie (*Munch. med. Woch.*, 30 sept. 1921).

JEUDON. — Traitement de l'hémophilie par la peptone. (*Thèse de Paris*, 1921).

JOLTRAIN. — Transfusions du sang dans un cas d'hémophilie (*XV<sup>e</sup> Congrès franç. de Méd.* 3-5 oct. 1921).

KLASON. — Hémophilie et arthropathie (*Acta rad.*, juillet 1921, p. 26).

LESNÉ, POWILEWICZ et RÉCAMIER. — Hématome de la région sous-maxillaire chez un hémophile. Mort subite par œdème de la glotte. (*Soc. péd.* 20 déc. 1921).

MOUZON. — Les plaquettes du sang humain. (*Thèse de Paris*, 1921).

NEUFFER. — Irradiation de la rate dans l'hémophilie. (*Munch. med. Woch.* 1921, Bd 68, p. 40).

NOBÉCOURT. — Quelques considérations sur un enfant hémophile (*Paris Méd.* 1919, p. 432).

PH. PAGNIEZ. — Hémophilie (*in Traité de path. méd. Sergent*, 1922).

PAGNIEZ, RAVINA et SALOMON. — Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang (*Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922).

RAYMOND et ROUQUIER. — Hémorragies intestinales chez un basedowien hémophile. Traitement par l'Anthema. (*Soc. méd. Hôp.*, 16 avril 1920).

ROSKAM. — Les facteurs du temps de saignement (*Soc. Biol.*, 4 février 1922).

SABRAZÈS. — Quelques particularités nouvelles à propos des hémarthroses hémophiliques (*Gaz. hebd. sc. méd. Bordeaux*, 24 juillet 1921).

SAINT-PAUL. — Traitement de l'hémophilie par les rayons X. (*Thèse de Lyon*, 1921).

STEPHAN. — Irradiation de la rate dans l'hémophilie. (*Münch. med. Woch.*, 1920, n° 11).

P.-E. WEIL. — Cure de l'hémophilie par le traitement sérique (*Ac. méd.*, 23 nov. 1919).

— Un cas d'hémophilie familiale guéri depuis 12 ans (*Soc. méd. Hôp.*, 1<sup>er</sup> juillet 1921).

— Les états hémorragipares chroniques. Hémophilie et hémogénie (*Journ. méd. franç.*, 1922, p. 14).

P.-E. WEIL et BOCAGE. — Les variations du temps de saignement dans l'hémogénie (*Soc. méd. Hôp.*, 7 avril 1922).

P.-E. WEIL, BOCAGE et COSTE. — Etats hémorragipares. Temps de saignement et hématoblastes (*Soc. Biol.*, 7 janv. 1922).

P.-E. WEIL et BOYÉ. — Traitement des hémorragies par la médication sérique (*Journ. méd. franç.*, 1922, p. 22).

P.-E. WEIL et ISCH-WALL. — Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragipares (*Soc. méd. Hôp.*, 5 mai 1922).

YOVITCHITCH. — Sur un cas d'hémophilie avec hémarthrose du genou (*Rev. méd. franç.* oct. 1920).



138